

ANNEE 1940

THÈSE

N°

177

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri PEQUIGNOT

Né le 14 Août 1914, à TOULON (Var)

Interne des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Etude
de l'Hyperglycémie Asphyxique du Foie

Glycogénolyse
au cours de la Perfusion Asphyxique du Foie

(Travail du Laboratoire
de Pathologie Expérimentale et Comparée
de la Faculté de Médecine de Paris)
(Professeur Noël FIESSINGER et Professeur Henri BÉNARD)

Président : M. Henri BENARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1940

ANNEE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri PEQUIGNOT

Né le 14 Août 1914, à TOULON (Var)

Interne des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Etude de l'Hyperglycémie Asphyxique du Foie

Glycogénolyse au cours de la Perfusion Asphyxique du Foie

(Travail du Laboratoire
de Pathologie Expérimentale et Comparée
de la Faculté de Médecine de Paris)
(Professeur Noël FIESSINGER et Professeur Henri BÉNARD)

Président : M. Henri BENARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1940

I. — Professeurs

Anatomie.	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale.	Léon BINET.
Chimie médicale.	STROHL.
Bactériologie.	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale.	PAUDOUIN.
	PASTEUR-VAL-
	LERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale.	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-
	LAVASTINE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	GUILLAIN.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N.
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Clinique chirurgicale.	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique.	
Clinique d'accouchements.	
Clinique gynécologique.	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique.	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique.	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Clinique cardiologie	
Clinique de neuro-chirurgie.	
Assistance médico-sociale.	
Professeurs sans chaire.	

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE	DEGREZ (H.)..
BARIETY	DESOLLE
BERNARD Et..	DIGONNET
BESANCON (J.)	DOGNON
BONNET	FEVRE
BOULANGER ...	FUNK-
BOULIN	BRENTANO..
BROUET	GALLIARD ...
BULLIARD	GARCIN
CACHERA	M ^{lle} GAUTHIER-
CORDIER	VILLARS..
COSTE	GAYET
COUVELAIRE (R.)	DE GENNES ...
DELARUE	GIROUD
DELAY	HAGUENAU ...
	Physique.
	Médecine légale.
	Obstétrique.
	Physique.
	Pathologie chirurgicale.
	Pathologie chirurgicale.
	Parasitologie.
	Pathologie médicale.
	Anatomie pathologique.
	Physiologie.
	Pathologie médicale.
	Histologie.
	Pathologie médicale.

MM.	
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LENEGRE	Pathologie médicale.
LEVY (M ^{re} J.)..	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.

MM.	
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.	
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU	
I EMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
BRULE	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER..	
DONZELOT	
DUVOIR	
GASTINEL	
HUGUENIN	
LAROCHE (G.).	
LIAN	} Clinique chirurgicale
MOREAU	
PIEDELIEVRE.	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCQ	
CADENAT	
GATELIER	
DE GAUDART- D'ALLAINES.	
LEVEUF	
MOULONGUET.	
MOURE	} Clinique obstétricale
QUELU	
ECALLE	
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

HENRI MULLER

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A la Mémoire de Monsieur le Professeur A. HOVELACQUE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur HENRI BENARD

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET LABORATOIRES

Monsieur le Professeur LEMIERRE.
Monsieur le Professeur VILLARET.
Monsieur le Professeur FIESSINGER.
Monsieur le Professeur LEVY-VALENSI.
Monsieur le Professeur Agrégé BRULE.
Monsieur le Professeur Agrégé HAGUENAU.
Monsieur le Professeur Agrégé JUSTIN-BESANÇON.
Monsieur le Docteur BOIDIN.
Monsieur le Docteur MILHIT.
Monsieur le Docteur JACQUET.
Monsieur le Docteur MADIER.
Monsieur le Docteur CHEVALLEY.
Monsieur le Docteur LAPORTE.
Monsieur le Docteur DE SEZE.
Monsieur le Docteur MERKLEN.
Monsieur le Docteur REILLY.
Monsieur le Docteur BITH.

En des temps meilleurs, nous eussions attendu encore, et complété quelques expériences, avant de publier ce travail.

Il a été effectué dans le Laboratoire de Pathologie expérimentale de la Faculté de Médecine de Paris, sous la haute direction de M. le Professeur Noël FIESSINGER et de M. le Professeur Henri BÉNARD.

Nous ne saurions trop exprimer à notre Maître, le Professeur Henri BÉNARD, notre gratitude et notre admiration. Tout le mérite de ce travail lui est dû. Après avoir eu le bonheur d'être son interne, nous avons eu la chance de pouvoir travailler à ses côtés, dans son laboratoire. C'est par l'exemple qu'il a cherché à nous apprendre la délicate technique de l'expérimentation, et à nous faire partager son rigoureux esprit scientifique.

C'est pour nous un agréable devoir de remercier tous les collaborateurs de notre Maître, Mlle le Docteur TISSIER, M. Maurice HERBAIN, M. le Docteur L. DERMER, Mlle le Docteur G. BAREILLIER, Mlle FEDER. Sans eux, ce travail eût été impossible ; collaborer avec eux fut toujours pour nous un plaisir.

HISTORIQUE

La thèse de Dastre (1879) constitue le premier travail d'ensemble consacré à l'hyperglycémie asphyxique. Avant ces expériences, faites en collaboration avec Paul Bert, Claude Bernard avait noté, au cours de l'asphyxie, la diminution du glycogène hépatique, et en 1851 Alvaro Reynoso avait remarqué l'existence d'une glycosurie asphyxique.

De nombreux auteurs ont repris après Dastre le problème de l'hyperglycémie asphyxique. Citons Araki (1891), Mac Leod (1909), Bang (1913), Gautier (1922), Olmsted (1926), Hazard (1933), Turner et Hulpier (1933), Cordier (1933).

Tous ont retrouvé le phénomène, et ceci quel que soit l'animal en expérience (chien, chat, cobaye, rat, grenouille). Les résultats sont assez comparables, quel que soit le procédé d'asphyxie mis en œuvre :

- Hypercapnie sans anoxémie ;
- Hypercapnie avec anoxémie ;
- Arrêt mécanique de la respiration ;
- Dépression barométrique (Paul Bert) ;
- Paralysie curarique ;
- Oxyde de carbone ;
- Cyanures (Turner) ;
- Azote (Cordier) ;
- Hydrogène (Bang, Mac Leod).

L'hyperglycémie se retrouve, que l'asphyxie ait été réalisée brutalement, ou progressivement. Seuls Bang et Stenström ont soutenu que l'hyperglycémie n'existe qu'en cas d'asphyxie brusque, et manque en cas d'asphyxie lente.

Les caractères de l'hyperglycémie asphyxique chez l'animal entier sont décrits de même façon par tous les auteurs. L'hy-

perglycémie asphyxique est tardive ; presque contemporaine de la mort, elle reste modérée dans la règle. Pourtant, divers auteurs l'ont vu s'accompagner de glycosurie (Alvaro Reynoso, Edic, Gautier).

Ces caractères de l'hyperglycémie asphyxique expliquent pourquoi cette dernière n'a guère été constatée en clinique humaine.

La pathogénie du phénomène a donné lieu à de nombreuses discussions. L'accord n'est guère fait que sur un point : l'hyperglycémie asphyxique est due à une libération du glycogène hépatique : Claude Bernard, Dastre, Doyon ont vu, en effet, le foie s'appauvrir en glycogène au cours de l'asphyxie par ligature de l'artère hépatique ou par fistule d'Eck. Mac Leod constate *in vitro* l'accélération de la glycogénolyse hépatique en milieu asphyxique. Toutefois, Lépine et Nitzescu ont montré qu'une diminution de la protéidoglycémie expliquait en partie l'élévation du taux sanguin du sucre libre.

Les discussions soulevées par l'hyperglycémie asphyxique portent surtout sur deux problèmes :

- le rôle respectif de l'anoxémie et de l'hypercapnie ;
- le mécanisme physiologique de l'hyperglycémie asphyxique.

ANOXÉMIE ET HYPERCAPNIE.

Pour Dastre, l'anoxémie est seule en cause dans les expériences réalisées par Paul Bert et lui-même de dépression barométrique brusque. Elle suffit à donner une hyperglycémie, très analogue à celle qu'on obtient au cours des asphyxies par confinement. D'ailleurs, Dastre a vérifié par le dosage des gaz du sang cette anoxémie.

Glucose	O ²	CO ²	N	T
2 gr. 1	24	44,4	1,8	70,2
4 gr.	1,2	49,6	1,9	52,7

Pour Araki rien n'est changé à l'hyperglycémie asphyxique

obtenue par confinement lorsqu'on absorbe dans le milieu confiné le CO^2 par la potasse.

De même, opérant sur le lapin, Bang n'obtient constamment l'hyperglycémie que par l'hydrogène, l'oxyde de carbone. L'hypercapnie ne lui donne pas régulièrement d'hyperglycémie.

Enfin, l'anoxémie est seule en cause dans l'hyperglycémie cyanhydrique (Turner).

Tout au contraire, Edic signale des glycosuries sous l'influence du CO^2 . Pour Mac Leod, seul le CO^2 aurait une action nette d'activation sur la glycogénolyse hépatique *in vitro*.

Glycogène disparu %

	en milieu de CO^2		en milieu d'hydrogène	
	avec O^2	sans O^2	avec O^2	sans O^2
4 heures	46,5 %	58,8 %		
2 heures	23,02 %	32,57 %		
3 heures		=	56,12 %	59,21 %
3 heures			37,30 %	36,16 %

Cordier a vivement soutenu dans un long mémoire consacré, en 1933, à ce problème, l'origine hypercapnique du phénomène. Critiquant les résultats de Dastre, il soutient que ce dernier eut tort d'assimiler dépression barométrique brusque et anoxémie, la chute de pression pouvant agir par d'autres mécanismes. D'ailleurs, la technique de Dastre ne permettant qu'un prélèvement *post mortem* pour le dosage de la glycémie, son auteur n'était pas à l'abri d'une accumulation post-léthale de CO^2 .

Surtout, Cordier rapporte une importante série d'expériences, qui lui permettent de conclure :

1° Qu'on observe chez le chien une hyperglycémie nette et parallèle au taux du CO^2 par intoxication carbonique progressive, avec teneur normale du sang en O^2 , par intoxication carbonique brutale, par intoxication carbonique progressive à très fortes concentrations.

Taux	CO ² air inspiré.	0,03	4,79	9,58	14,50	20,08	28,90	35,60	de l
normal	Glucose	1,014	1,027	1,099	1,233	1,305	1,455	1,728	à l'
en O ²	CO ² air inspiré.	0,03		7,66	11,16	15,20	19,60		0,03
supra-	Glucose	1,008		1,033	1,094	1,167	1,251		1,003
normal	CO ² expiré.....	4,96	19,80	34,14	44,20	52,16	58,80	63,20	6,40
en O ²	Glycémie	0,780	0,828	1,136	1,438	1,572	1,849	1,893	1,542

2° Que l'anoxémie pure par manque d'oxygène brutal ou progressif donne des résultats moins nets.

— Progressif : Hyperglycémie agonique, apparait après l'arrêt respiratoire.

							Arrêt respi- ratoire		Mort
		23'	49'	75'	94'	111'	125'	1'	6'
O ² air inspiré..	20,90	18,50	15,40	11,92	8,81	5,31			
Glucose	0,953	0,948	0,924	1,043	1,021	0,918		1,148	1,480

Après section bulbaire, l'hyperglycémie est apparue dans une expérience sur deux - d'ailleurs après la mort :

— 1,491 20' après la mort 2,067

— 1,039 110' après la mort 0,555

De même, par manque brutal d'oxygène, on observe une légère hyperglycémie :

			9'	21'	
7 % O ²	1,009	0,979	1,100		
		12'	14'	15' (mort)	
4,1 % O ²	1,075	1,190	arrêt	1,281	
			respiratoire		

Au contraire, l'inhalation d'azote n'est pas concluante, l'hyperglycémie n'a été obtenue qu'après section du bulbe.

1,149	0,921	(6')	0,858	0,879
0,894	0,768	(7')	0,798	0,880

chien intact

après section du bulbe

L'hyperglycémie par confinement progressif seul ou avec section bulbaire a donné les résultats suivants :

ANIMAL INTACT				SECTION BULBAIRE			
Avant	O ² (air inspiré)	CO ²	Glycémie	Avant	O ² (air inspiré)	CO ²	Glycémie
	20,93	0,03	0,882		20,93	0,03	0,882
23'	18,11	2,11	0,918	17'	19,02	1,38	0,882
47'	15,20	4,40	0,930	36'	16,43	3,20	0,77
67'	13,42	6,70	0,942	54'	14,49	4,51	0,77
89'	9,84	9,78	0,840	72'	12,15	6,05	0,77
109'	7,80	10,40	0,864	85'	10,22	7,28	0,93
135'	4,45	12,90	1,227	97'	8,68	8,42	1,33
145'	2,88	14,60		100'		Mort	
145'10"	Arrêt respiratoire						
149'			1,812				
149,10"							

La comparaison des chiffres ci-dessus avec les précédentes expériences est en faveur du rôle primordial du CO².

De même, on observe une nette hyperglycémie asphyxique par confinement brutal, plus nette que l'hyperglycémie obtenue par anoxémie brusque.

Avant	CO ²	O ²	Après
1 gr. 30	21 %	8,5 %	1 gr. 81
1 gr. 30	18 %	4,2 %	1 gr. 87

Enfin, l'hyperglycémie par inhalation d'un mélange d'azote (78,85 %) et de gaz carbonique (21,15 %) est des plus nettes.

	1,051	1,015
3'	0,955	1' : 1,003
6'	Mort	2' : 1,027
6' 30"	1,027	4' : 1,124
		Mort

MÉCANISME PHYSIOLOGIQUE DE L'HYPERGLYCÉMIE ASPHYXIQUE.

Le rôle d'une action nerveuse a été différemment apprécié par les auteurs : il paraît probable à Bang du fait que l'hyperglycémie est plus nette et plus constante dans les asphyxies brutales que dans les asphyxies lentes. Pourtant les expériences d'Olmsted sur le chat décapité et de Cordier (section du bulbe) tendent à montrer, comme le dit ce dernier :

« Que les centres supérieurs de mobilisation des hydrates
« de carbone et le centre adrénalinosécréteur bulbaire ne sont
« pas indispensables à la production de l'hyperglycémie as-
« phyxique. »

D'autre part, Mac Leod a montré que la section des nerfs du foie est sans influence sur le phénomène. Néanmoins, le rôle du splanchnique paraît établi par les expériences d'Olmsted sur le chat décapité asphyxié par le curare ou par arrêt de la ventilation. L'hyperglycémie ainsi obtenue est beaucoup moins nette après section splanchnique.

Sans section splanchnique ni surrénalectomie			Après section splanchnique			Après surrénalectomie		
Temps	Avant	Après	Temps	Avant	Après	Temps	Avant	Après
2'	0,088	0,134	3'	0,117	0,118	3'	0,081	0,111
3' ¼	0,290	0,378		0,132	0,157		0,158	0,175
	0,068	0,094		0,122	0,157		0,069	0,098
3'	0,114	0,232		0,120	0,165	4'	0,099	0,112
	0,107	0,213	4'	0,116	0,132		0,121	0,134

Par contre, Hazard et Lardé ont montré que l'action de la spartéine permettait de dissocier l'hyperglycémie asphyxique de l'hyperglycémie adrénalinique, puisque la spartéine, sans action sur cette dernière, inhibe l'hyperglycémie asphyxique.

Enfin une action directe du sang asphyxique sur le foie a été soutenue, en particulier par Mac Leod. Celui-ci fonde son argumentation sur deux faits expérimentaux : d'une part, chez l'animal curarisé, la constatation d'une hypoglycémie par exclusion circulatoire du foie ; d'autre part, ses expériences de glycogénolyse hépatique *in vitro* — d'ailleurs critiquables puisqu'il se produit *in vitro* une importante glycogénolyse et qu'il ne peut juger que de l'accentuation et non de l'apparition du phénomène. Ajoutons d'ailleurs que les résultats d'Olmsted plaident en faveur d'une action directe sur le foie du sang asphyxique, du seul fait que ni la splanchnicectomie ni la surrénalectomie bilatérale ne permettent de supprimer totalement l'hyperglycémie asphyxique.

De ce rapide exposé il semble que deux conclusions s'avèrent probables.

La première est l'existence d'une hyperglycémie par anoxémie, l'hyperglycémie asphyxique décrite originellement par Dastre et qui semble bien avoir été obtenue par des techniques à l'abri de tout reproche (confinement avec absorption du CO^2 par la potasse, azote, hydrogène, CO, cyanure). Mais aussi l'existence d'une hyperglycémie par hypercapnie ressort sans discussion possible des travaux de Cordier. Les deux facteurs semblent donc bien intervenir.

La seconde est la probabilité d'une action directe du sang asphyxique sur le foie, sans que cette action puisse rendre sûrement compte de la totalité du phénomène chez l'animal entier.

Nous avons eu le bonheur de pouvoir appliquer à l'étude de l'hyperglycémie asphyxique la méthode de perfusion du foie mise au point et à l'épreuve par notre Maître le Professeur Henri BÉNARD. Sous sa direction et avec son aide constante, nous avons cherché à réaliser des perfusions hépatiques en milieu asphyxique.

TECHNIQUE

Toutes nos expériences de circulation artificielle ont été faites sur des foies de chiens, séparés de l'animal, maintenus à une température de 38° et irrigués avec du sang homologué, défibriné, citraté, porté également à 38° et régulièrement oxygéné.

Nous avons utilisé le dispositif décrit dans la thèse de G. Bareillier-Fouché.

Ce dispositif comprend un bain-marie au centre duquel est placé le foie perfusé.

Le sang qui arrive à l'organe provient d'un petit réservoir à l'air libre relié à la veine porte par l'intermédiaire d'une canule et d'un tube de caoutchouc.

A la sortie du foie, le sang est dirigé vers l'oxygénéateur à la partie inférieure duquel il s'accumule.

Il est alors repris par une pompe qui le ramène au réservoir d'alimentation portale.

INSTRUMENTATION

BAIN-MARIE.

Le bain-marie est constitué par un cylindre en cuivre à double paroi, dont l'espace annulaire renferme une importante masse d'eau ; une résistance électrique munie d'un régulateur permet de porter cette masse aux environs de 40°.

Dans l'eau plonge un serpentín de verre, parcouru par le sang circulant, et où celui-ci se réchauffe avant d'arriver au foie.

A l'intérieur du bain-marie est disposé un entonnoir de Buchner dont la plaque perforée recevra le foie.

Le sang, qui s'écoule par les veines sus-hépatiques, est re-

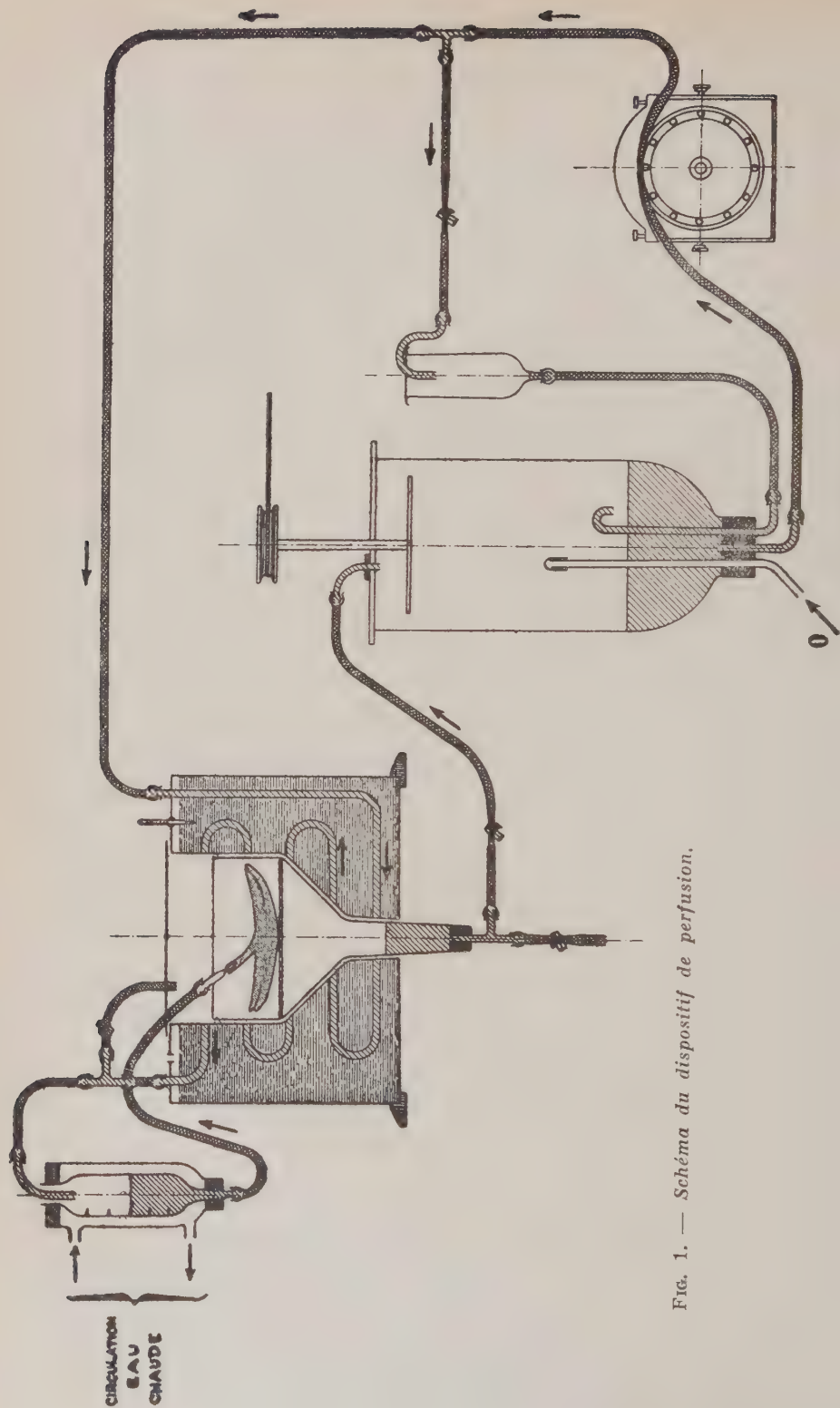


FIG. 1. — Schéma du dispositif de perfusion.

cueilli par l'entonnoir, et de là conduit par un tube de caoutchouc à la partie supérieure de l'oxygénateur.

Une pince à vis, placée sur ce tube de caoutchouc, permet de régler l'écoulement du sang et de maintenir une petite quantité de celui-ci dans la partie étroite de l'entonnoir de façon à éviter l'entraînement des bulles d'air.

Grâce à un tube manométrique, il est facile de s'assurer que cette condition est réalisée.

OXYGÉNATEUR.

Nous avons employé l'oxygénateur construit par notre Maître, le Professeur Henri Bénard, appareil d'un nettoyage facile, inspiré de l'oxygénateur de Hooker.



FIG. 2. — *Oxygénateur.*

- a) Tube d'arrivée du sang veineux ;
- b) Disque tournant ;
- c) Tube d'arrivée de l'oxygène ;
- d) Tube en crosse pour le brassage du sang ;
- e) Tube de départ du sang, relié à la pompe.

La partie essentielle de cet appareil est une cloche en verre de 7 litres, dite « cloche à douille », placée en position renversée.

A la partie supérieure de cette cloche tourne un disque

horizontal en rhodoïde entraîné par un moteur à induction à une vitesse de 180 tours-minute. Le sang sushépatique amené au voisinage du centre de ce disque est étalé par la force centrifuge et projeté contre les parois de la cloche le long desquelles il s'écoule en couche mince. Parvenu à la partie inférieure de la cloche où il s'accumule, il est repris par la pompe et renvoyé vers le foie.

Une plaque de verre, munie des orifices de passage nécessaires, ferme la partie supérieure de la cloche et s'oppose à toute évaporation quelque peu importante.

Par le bouchon qui obture la douille, passent, outre le tube relié à la pompe, un tube recourbé en crosse dont nous verrons plus loin l'usage, et un tube vertical pour l'arrivée de l'oxygène. Ce tube est coiffé à son extrémité supérieure par un tube à hémolyse renversé de façon à éviter toute souillure ; il remonte à quelques centimètres au-dessus du niveau supérieur du sang. Son autre extrémité est reliée par l'intermédiaire d'un flacon laveur au détendeur d'un obus à oxygène.

POMPE DE CIRCULATION

Ici encore nous avons remplacé la pompe de Dale et Schuster, si précieuse pour les perfusions par voie artérielle par la pompe à débit continu de Bayliss.

Dans cette dernière, la progression du liquide est obtenue par l'expression d'un tuyau de caoutchouc sur lequel se déplacent une série de godets écraseurs disposés à la périphérie d'un volant circulaire.

Son débit est plus considérable que celui de la pompe de Dale et Schuster et surtout la stérilisation en est des plus faciles par simple ébullition des tubes de caoutchouc.

Pour actionner cette pompe, nous utilisons un moteur électrique muni d'un régulateur Seguin à rupteur centrifuge permettant d'obtenir une vitesse très constante et réglable en cours de marche.

Le sang ainsi refoulé traverse le serpentin de verre du bain-

marie, où il se réchauffe, et est déversé à la partie supérieure du petit réservoir d'alimentation portale.

Ce réservoir, entouré d'un manchon d'eau à 40°, porte une graduation de 25 en 25 centimètres cubes qui servira, le cas échéant, à la mesure du débit.

De la partie inférieure du réservoir part un court tuyau de caoutchouc terminé lui-même par la canule portale.

Un système de suspension permet de monter ou descendre à volonté ce réservoir et de régler ainsi la pression de perfusion.

Le grand débit de la pompe de Bayliss donne la possibilité de brancher sur le circuit principal deux circulations dérivées.

La première ramène une importante partie du sang circulant, avant son passage dans le serpentin, vers la tubulure en forme de crosse située à la partie inférieure de l'oxygénateur.

Elle fonctionne en permanence et réalise un efficace brassage du liquide perfusant.

Comme le montre le schéma, cette dérivation comprend sur son trajet une petite allonge ouverte à l'air libre, dispositif commode aussi bien pour les prélèvements de sang circulant que pour l'introduction éventuelle dans celui-ci de telle ou telle substance à étudier.

Une autre dérivation est établie entre le serpentin et le réservoir gradué. Elle conduit une partie du sang dans l'entonnoir de Buchner, et, par conséquent, dans l'oxygénateur, ce qui permet d'augmenter la vitesse de réoxygénation du sang.

Enfin, signalons que pour éviter tout refroidissement, le réservoir d'alimentation portale est entouré d'un manchon de verre dans lequel circule constamment un courant d'eau chaude puisée dans le bain-marie par une pompe accessoire.

MODE OPÉRATOIRE

Toutes nos expériences, ainsi qu'il a été dit, concernent

des foies de chiens exclus de l'organisme et perfusés avec du sang homologue.

Les quantités de sang utilisées pour perfuser le foie d'un chien d'une dizaine de kilogrammes sont de 1.000 à 1.500 centimètres cubes.

Cette masse est fournie par deux chiens donneurs de 15 à 20 kilogrammes saignés par la fémorale après anesthésie à la chloralose.

Le sang est recueilli dans des ballons contenant des perles de verre, agité jusqu'à défibrination et filtré sur quatre épaisseurs de gaze à pansement.

Afin d'éviter toute coagulation du sang provenant du foie au moment de la mise en route de l'expérience, le liquide de perfusion a toujours été citraté à 5 ‰ par mesure de précaution.

Enfin, nous n'avons pas cherché à augmenter la récolte du sang par des injections intra-veineuses d'eau chlorurée faites aux « donneurs » pendant la saignée, car cette pratique a l'inconvénient de diluer le sang et de provoquer ainsi à la longue un œdème de l'organe irrigué.

Il va sans dire qu'avant chaque expérience, l'appareil à perfusion a été soigneusement nettoyé et les tuyaux de caoutchouc stérilisés.

Avant l'installation de la perfusion, le sang aura été placé dans l'appareil et circulera à blanc pendant une demi-heure environ jusqu'à ce que sa température ait atteint 38°.

Le chien, qui fournira le foie à perfuser, « chien hépatique », est un animal jeune, d'une dizaine de kilos, qui a reçu, en plus de sa nourriture habituelle, 40 grammes de sucre par vingt-quatre heures pendant les quatre jours précédant l'expérience.

Nos perfusions ont été faites exclusivement par la veine porte ; comme nous avons pu le vérifier, la double circulation par la veine porte et l'artère hépatique ne présente en effet aucun avantage si l'on prend soin d'assurer au sang portal une oxygénation suffisante.

Le prélèvement du foie comporte deux temps : un temps abdominal et un temps thoracique.

Le chien étant anesthésié à la chloralose, on sectionne après ligature le canal cholédoque. Puis la veine porte est soigneusement disséquée depuis l'abouchement de la veine splénique jusqu'au hile du foie ; on lie et sectionne les veines pancréatico-duodénales.

On place alors un fil d'attente sur la veine porte, on lie l'artère hépatique, les vaisseaux pyloriques et cystiques et on termine le temps abdominal en plaçant un autre fil d'attente sur la veine cave inférieure.

On ouvre ensuite la cage thoracique et l'on place un troisième fil d'attente sur la veine cave supérieure.

La fin de l'opération doit être très rapidement menée afin de réduire au minimum l'arrêt de la circulation portale.

On lie successivement la veine porte et les veines caves, en commençant toujours par la veine porte afin d'éviter toute congestion stasique du foie par arrêt de la circulation de retour.

On découpe le centre phrénique autour de la veine cave inférieure et on sectionne les ligaments suspenseurs et le méso-hépto-réno-cave.

Le foie, ainsi libéré de ses attaches, est porté dans l'entonnoir du bain-marie, préalablement garni de sang citraté à 38°.

La canule portale est mise en place et la circulation immédiatement reprise après ouverture des veines sushépatiques.

Les premières portions de sang qui s'écoulent du foie se mélangent au sang citraté renfermé dans l'entonnoir et toute coagulation fâcheuse est ainsi évitée.

On rétablit alors la libre communication entre l'entonnoir et l'oxygénateur, et l'on règle les pinces à vis ainsi que la vitesse de la pompe pour assurer une marche convenable à la perfusion.

PRÉCAUTIONS A PRENDRE.

Au cours de cette phase préparatoire de la perfusion, il

faut veiller à quelques points de technique qui conditionnent essentiellement la bonne marche ultérieure de l'expérience.

En premier lieu : l'opération doit être rapidement conduite et il faut réduire au minimum la période séparant la ligature des vaisseaux et la reprise de la circulation. En effet, le foie asphyxie pendant ce temps et ne reprend sa belle couleur normale qu'après quelques minutes de perfusion avec un sang bien oxygéné.

De même la pénétration de bulles d'air, au moment de la mise en place de la canule portale, doit être soigneusement évitée. Cet accident entraînerait en effet par embolies gazeuses l'exclusion circulatoire de certaines parties du parenchyme hépatique qui deviendraient ainsi le siège d'une glycogénolyse asphyxique.

Un dernier point enfin nous paraît particulièrement important : veiller à ce que la pression de perfusion ne soit pas trop élevée au début de l'expérience.

Nous avons vu précédemment que la pression de perfusion pouvait être réglée en élevant ou en abaissant le réservoir d'alimentation portale. La pression optima est de 15 à 20 centimètres d'eau ; elle permet d'obtenir des débits variant de 150 à 300 centimètres cubes par minute, selon la grosseur du foie en expérience.

Il arrive fréquemment qu'au début de la perfusion le débit n'atteigne qu'une valeur assez basse : 80 ou même 60 centimètres cubes par minute. On est tenté alors d'augmenter la pression. C'est là une manœuvre dont il faut se garder car l'élévation excessive de la pression provoque rapidement des dislocations trabéculaires qui aboutissent à une réduction progressive et irrémédiable du débit.

Si on laisse au contraire la pression à son chiffre initial (15 à 20 centimètres d'eau), on voit, au bout d'un quart d'heure à une demi-heure, le débit augmenter peu à peu pour se fixer finalement à sa valeur normale.

Le débit circulatoire commande, avec le taux d'oxygénation du sang, l'importance de l'apport d'oxygène au foie.

Ainsi qu'il résulte des expériences de Syllaba et des nôtres,

la consommation d'oxygène par le foie est d'environ 1.500 centimètres cubes par heure et par kilogramme de tissu hépatique.

Même avec un sang bien oxygéné, si le débit circulatoire devient insuffisant, le foie entre en asphyxie, et, comme nous le verrons, cette asphyxie est une cause puissante de glyco-génolyse et d'hyperglycémie.

MISE EN ROUTE.

Nous laissons toujours s'écouler une période creuse d'une demi-heure à trois quarts d'heure pour éliminer toutes les perturbations dues à la phase de « mise en route » de l'expérience.

Le véritable début commence donc en réalité une demi-heure à trois quarts d'heure après l'installation de la perfusion.

A partir de ce début, des prélèvements sont effectués de quart d'heure en quart d'heure. Ils permettent de suivre les variations de la glycémie et éventuellement d'autres éléments du sang.

MESURE DE LA GLYCÉMIE.

La glycémie est mesurée sur deux échantillons de quelques centimètres cubes de sang recueillis à chaque prise.

Dans le premier un dosage est pratiqué immédiatement par la méthode de Lewis et Bénédic avec le colorimètre de Crécelius.

Cette méthode a l'avantage d'être très rapide. Elle donne un résultat en moins d'un quart d'heure et permet de tracer ainsi au fur et à mesure des prises la courbe de la glycémie.

Les dosages ainsi effectués sont d'une bonne précision pour les glycémies de un à cinq grammes; pour les glycémies supérieures les chiffres trouvés sont un peu trop forts, mais néanmoins utilisables.

Du reste les résultats ont toujours été corroborés par un dosage pratiqué sur le deuxième échantillon de sang fluoré et traité suivant la méthode de Baudouin et Lewin.

Ce sont les chiffres obtenus par cette dernière méthode qui figurent sur la presque totalité des tracés reproduits plus loin.

TECHNIQUE DES DOSAGES DE LA GLYCÉMIE.

— *Méthode de Lewis et Bénédict.*

Cette méthode repose sur la réduction par le glucose de l'acide picrique en acide picramique qu'on évalue colorimétriquement.

Son intérêt réside dans le fait que l'acide picrique sert en même temps de réactif déféquant, d'où une grande simplicité de technique et une grande rapidité d'exécution.

On prélève avec une pipette 0 cc. 1 de sang que l'on ajoute à 1 cc. 9 d'eau distillée mesurée au préalable et versée dans un tube à hémolyse.

On mélange soigneusement, puis on ajoute 1 cc. d'une solution aqueuse d'acide picrique saturée.

On agite et on filtre.

Le filtrat est recueilli dans un tube gradué au 1/10^e de cc.

On ajoute à la quantité de filtrat ainsi obtenu (1 cc. 7 environ) le dixième de son volume de soude à 20 %.

On agite légèrement et on plonge dans un bain-marie bien bouillant cinq minutes exactement ; il importe de bien veiller à cette durée de l'exposition à 100°.

On refroidit sous un courant d'eau.

Le liquide a pris une coloration orangée qu'on évalue au colorimètre de Crécélius.

Dans le cas de la dilution choisie, le résultat doit être multiplié par deux.

— *Méthode de Baudoin et Lewin modifiée par Fleury et Marque.*

Cette méthode tire sa grande précision du fait qu'elle utilise comme réactif déféquant un réactif mercurique. Elle présente en outre sur les méthodes similaires le gros avantage de ne pas exiger une élimination absolument complète de ce réactif déféquant car elle offre à l'action réductrice du glucose un autre réactif mercurique.

Le mercure réduit est dissous dans une quantité connue d'iode dont l'excès non utilisé est titré par l'hyposulfite.

On place dans un verre à pied 4 cc. d'eau distillée, on y ajoute 1 cc. de sang fluoré à 2 p. 1000 environ avec une pipette à un trait que l'on rince suivant le mode habituel, puis, après laquage du sang, 1 cc. de réactif nitro-mercurique. Ce dernier doit être versé goutte à goutte et en remuant avec un agitateur.

Il se forme un précipité. On continue à agiter jusqu'à ce que la masse, d'abord épaisse, se fluidifie.

On additionne de 1 cc. de soude normale préparée avec de la soude pure ; et après quelques minutes de repos on ajoute 23 cc. d'eau distillée pour compléter le volume à 30 cc.

On filtre le tout sur un filtre sans cendres. Le filtrat est clair et incolore.

Dans une fiole d'Erlenmeyer de 50 cc. on mesure à la pipette 15 cc. de filtrat, 1 cc. de réactif iodo-mercurique, 1 cc. de soude normale et 2 cc. de suspension de sulfate de baryum à 10 %. La fiole, bouchée avec un tampon de coton cardé, est plongée jusqu'au col pendant 3 minutes dans un bain-marie bouillant à gros bouillons, et refroidie aussitôt après sous un courant d'eau.

On ajoute ensuite 2 cc. d'acide chlorhydrique ou sulfurique normal et 2 cc. d'iode centinormal. Après agitation et repos de 5 minutes, on titre l'excès d'iode au moyen d'hyposulfite de soude centinormal, en ajoutant tout à fait à la fin un peu d'empois d'amidon.

Soit N le nombre de cc. de solution d'hyposulfite utilisés.

(L'hyposulfite centinormal doit être préparé extemporanément à partir de la solution décimale qui est d'une bonne conservation, et titré par rapport à l'iode centinormal.)

Le chiffre N est corrigé en fonction du titre de l'hyposulfite.

Soit N' ce chiffre corrigé et représentant le volume d'hyposulfite exactement centinormal correspondant à N.

Le volume d'iode disparu au cours de la réaction et correspondant au pouvoir réducteur du glucose sanguin est représenté par la différence $(2 - N')$ cc.

La glycémie se calcule suivant l'expression :

$$(2 - N') \times 0,806 = \text{glucose en grammes par litre de sang.}$$

En cas de glycémie élevée, il faut réduire la prise d'essai à 10 cc. de filtrat, 5 cc. ou moins encore, compléter à 15 cc. avec de l'eau distillée et corriger en conséquence les résultats.

RÉACTIFS.

1° *Réactif nitro-mercurique* : Mettre dans une capsule de porcelaine de 1 litre, 105 cc. d'acide azotique pur, concentré (40° Bé ;

densité 1.383), y ajouter peu à peu, en remuant sans cesse, 145 gr. d'oxyde rouge de mercure, en broyant avec l'agitateur les grumeaux qui tendent à se former. Agiter jusqu'à ce que l'oxyde soit presque entièrement dissous. A ce moment, ajouter 100 cc. d'eau et faire bouillir prudemment. Tout l'oxyde se dissout. On laisse refroidir, on transvase dans une fiole de un litre, on ajoute de l'eau jusqu'à faire 7 à 800 cc. et on verse en agitant 35 cc. de soude normale. On complète au litre et l'on filtre.

2° *Solution iodo-mercurielle :*

Iodure mercurique.....	3 gr. 60
Iodure de sodium desséché.....	12 gr.
Eau distillée q. s. pour.....	100 cc.

Cette solution est à conserver dans l'obscurité, ou mieux, à préparer extemporanément.

3° Soude normale préparée avec la soude pure du sodium.

4° *Suspension de sulfate de baryum précipité à 10 % :*

Il importe d'utiliser du sulfate dit précipité (que l'on trouve d'ailleurs dans le commerce) à l'exclusion du sulfate de baryum pulvérisé, obtenu par mouture de la barytine.

5° *Solution normale d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique :* cette solution n'a pas besoin d'être exacte.

6° *Solution centinormale d'iode :* dans une fiole jaugeée de 100 cc., mettre :

Solution décinnormale d'iode.....	10 cc.
Iodure de potassium.....	2 gr. 50
Eau distillée q. s. pour.....	100 cc.

Cette solution conservée au frais dans une fiole munie d'un bon bouchon à l'émeri reste d'un titre pratiquement invariable pendant plus d'un mois.

7° *Solution centinormale d'hyposulfite de sodium :* obtenue par dilution convenable de la solution décinnormale correspondante.

La conservation de cette solution est très irrégulière et dépasse rarement quelques jours. Son titre doit être vérifié chaque fois.

DOSAGE DE L'ACIDE LACTIQUE DANS LE SANG.

Méthode de Clausen (modification Friedemann, Cotonio, Shaffer).

— *Principe.*

L'acide lactique est transformé en aldéhyde acétique par le permanganate en milieu sulfurique et en présence de sulfate de manganèse. L'aldéhyde forme est entraîné par un courant d'air dans une solution de sulfite acide de sodium avec lequel

il donne une combinaison bisulfite-aldéhyde. Le sulfite ainsi combiné est dosé iodométriquement après décomposition par le bicarbonate de soude; on en déduit l'aldéhyde donc l'acide lactique correspondant.

Nous avons pu nous assurer que la présence de citrate de soude dans le sang ne faussait pas les résultats.

— *Technique.*

5 cc. de sang sont déféqués par le tungstène de soude :

Sang défibriné.....	5 cc.
Eau distillée.....	35 cc.
Tungstate de soude à 10 %.....	5 cc.
Acide sulfurique, 2/3 N.....	5 cc.

On filtre de façon à recueillir 25 cc. correspondant à la moitié de la prise d'essai. Ces 25 cc. sont additionnés de 5 cc. de SO^4Cu à 10 %, de 5 cc. d'une suspension de chaux à 5 % et le mélange est agité à plusieurs reprises pendant 30 minutes, puis centrifugé. Cette opération a pour effet d'éliminer le glucose suivant la technique bien connue de Van Slyke.

10 cc. du liquide surnageant (1/7 de la prise d'essai) sont introduits dans un ballon de 500 cc. en même temps que 10 cc. de solution acide de sulfate de manganèse à 10 % et 80 cc. d'eau distillée. Ce ballon est adapté sur un appareil à distillation spécial. On chauffe modérément en même temps qu'on fait le vide et qu'on ménage une rentrée d'air à travers le liquide.

Cette opération provoque une vive ébullition du liquide ; elle a pour but d'éliminer les corps volatils susceptibles de fausser les résultats.

On introduit alors sur le trajet de la distillation la solution de sulfite de soude à 1 % (dix centimètres cubes). On chauffe à nouveau le ballon, sous vide, jusqu'à ébullition. En même temps, on laisse tomber goutte à goutte dans le ballon — grâce à un dispositif spécial — une solution de permanganate à N/200, environ 10 gouttes par minute.

On arrête (au bout de 10 minutes environ), lorsque la coloration due au permanganate persiste environ une minute. Le permanganate a oxydé l'acide lactique et amené la formation d'aldéhyde. On continue l'ébullition pendant 5 minutes environ pour que toute l'aldéhyde soit entraînée et fixée dans le sulfite acide.

Le sulfite acide est recueilli grâce à des lavages nécessaires dans sa totalité. On sature iodométriquement le sulfite resté libre en présence d'empois d'amidon. On détruit la combinaison sulfite-aldéhyde par 5 cc. d'une solution saturée de bicarbonate de soude,

et l'on procède au titrage du sulfite reconstitué par une nouvelle opération iodométrique avec une solution d'acide à N/100.

Soit n le nombre de cc. utilisés dans cette solution, le poids P d'acide lactique en mgr. (100 cc. de sang) sera donné par la formule :

$$P = n \times 0,45 \times 140.$$

Il est utile de faire une opération témoin en distillant une solution de sulfate de manganèse sans adjonction de sang :

Solution acide de sulfate de manganèse..... 10 cc.

Eau distillée..... 90 cc.

Si cette opération conduit à utiliser n' cc. de la solution d'iode pour le titrage final, la formule corrigée deviendra :

$$P = (n - n') \times 0,45 \times 140 = (n - n') \times 63.$$

DOSAGE DE L'OXYGÈNE PAR LA MÉTHODE DE HALDANE.

Cette méthode repose sur le déplacement de l'oxygène du sang par le ferricyanure de potassium concentré qui transforme l'hémoglobine en méthémoglobine.

Deux centimètres cubes de sang, recueillis sous huile de vaseline, sont introduits dans la fiole laboratoire de l'appareil qui renferme déjà deux centimètres cubes de carbonate de soude à 1 % et une pincée de saponine.

Dans le diverticule latéral de la fiole, on a placé un centimètre cube de solution de ferricyanure de potassium à saturation.

La fiole ainsi garnie est reliée par l'intermédiaire de son bouchon au tube manométrique de l'appareil.

On la plonge dans un bain d'eau à température constante et on attend 5 à 10 minutes pour que l'équilibre thermique soit établi.

Dès que ce résultat est atteint, on interrompt la communication avec l'air atmosphérique, on incline la fiole pour bien mélanger le sang avec le ferricyanure. La fiole est alors replongée dans le bain d'eau, elle est agitée de temps à autre jusqu'à ce que le dégagement gazeux soit terminé, ce qui demande un quart d'heure à une demi-heure environ.

Par le jeu du dispositif manométrique, on ramène à la pression atmosphérique. On lit le volume dégagé. Ce volume rapporté à zéro degré et à la pression de 760 millimètres, multiplié par 50, donne la quantité d'oxygène contenue dans 100 centimètres cubes de sang.

Pour mesurer l'intensité de la respiration hépatique il suffit de déterminer la proportion d'oxygène dans le sang d'amont et dans le sang d'aval, et de multiplier la différence par le vo-

lume de liquide traversant l'organe en un temps donné. Les chiffres peuvent être ensuite facilement rapportés à l'heure et au kgr. de foie.

Afin de diminuer les causes d'erreur, nous avons eu recours à une méthode différentielle en traitant simultanément le sang d'entrée et le sang de sortie, ce dernier étant placé dans la fiole du comparateur. La différence dans la teneur en oxygène des deux sangs est ainsi obtenue directement.

DOSAGE DE L'ACIDE CARBONIQUE.

Ce dosage a été fait avec l'appareil de Van Slyke suivant la technique couramment utilisée pour la détermination de la réserve alcaline.

Un centimètre cube de plasma est introduit dans la partie capillaire de l'appareil.

On fait pénétrer un cc. d'acide sulfurique normal, on fait le vide et on agite à plusieurs reprises.

L'acide carbonique dégagé est ensuite ramené à la pression atmosphérique après qu'on ait emprisonné dans une tubulure spéciale le liquide qui a servi à l'extraction.

On lit le volume de gaz.

Des tables donnent, en fonction de la température et de la pression atmosphérique, le volume d'acide carbonique combiné pour 100 cc. de plasma.

FIXITE DU GLYCOGENE DANS LES CONDITIONS NORMALES DE LA PERFUSION

Une condition essentielle dans toutes nos recherches était de nous assurer de la fixité du glycogène dans les conditions expérimentales de la perfusion.

PHASE D'INSTALLATION

A vrai dire, cette fixité jugée par la stabilité de la glycémie, n'est obtenue qu'au bout d'une demi-heure, à trois-quarts d'heure, délai minimum que nous nous sommes toujours imposé dans nos expériences avant de faire la première prise de sang.

Il existe, en effet, une courte phase d'asphyxie obligatoire correspondant aux manœuvres d'extirpation du foie. Comme nous le verrons dans cette étude, cette asphyxie provoque, aux dépens du glycogène, une ascension progressive de la glycémie qui ne s'arrête qu'au moment où les conditions d'oxygénation sont devenues satisfaisantes.

Ces conditions ne sont réalisées qu'autant que le débit circulatoire a atteint une valeur convenable ; or, nous avons vu que, dans les premiers moments de la perfusion, le débit était fréquemment insuffisant et ne parvenait à son taux normal définitif qu'au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure, d'où la nécessité d'une période d'attente de mise en route.

La phase d'asphyxie initiale, inhérente à l'installation même de la perfusion, explique pourquoi la glycémie trouvée dans l'échantillon de la première prise, après la période d'attente, est toujours supérieure au taux du sucre dans le sang avant la mise en route.

L'importance d'une oxygénation satisfaisante nous paraît capitale au point de vue de la stabilité de la glycémie et par conséquent du glycogène hépatique.

Au cours d'expériences anciennes, nous avons cru devoir incriminer dans le défaut de stabilité du glycogène le « lavage » du foie à l'eau chlorurée tiède que nous pratiquions alors systématiquement afin d'éviter toute coagulation intra-hépatique. Comme nous l'avons dit, nous avons supprimé ce lavage préalable et citraté le sang perfusant à 5 p. 1.000.

Mais dans une expérience de contrôle nous avons pu constater que le passage à travers le foie d'eau chlorurée isotonique n'entraînait pas de glycogénolyse quand de bonnes conditions de perfusion étaient réalisées.

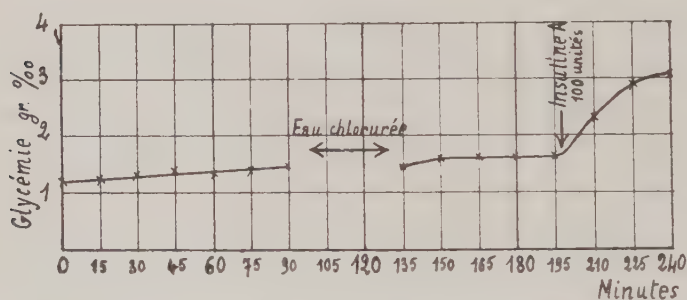


FIG. 3. — La substitution temporaire d'eau chlorurée au sang perfusant n'entraîne aucune activation durable de la glycogénase hépatique et ne modifie pas l'allure générale de la courbe de la glycémie. En fin d'expérience : hyperglycémie déclenchée par l'adjonction d'insuline.

Dans cette expérience, la perfusion fut d'abord pratiquée avec du sang défibriné et citraté, convenablement oxygéné.

La glycémie garda alors une bonne stabilité, n'augmentant que de 20 centigrammes en une heure et demie.

Au bout de ce temps, le sang défibriné fut remplacé par un courant d'eau chlorurée à 8 p. 1.000 que l'on maintint pendant 20 minutes.

Puis la circulation fut reprise avec le sang momentanément écarté.

La courbe de la glycémie, suivie pendant une heure un quart,

sa plaça dans le prolongement même de la précédente comme si la circulation sanguine n'avait pas été interrompue.

Le foie renfermait bien du glycogène, car une dose massive d'insuline ajoutée en fin d'expérience entraîna une ascension brusque de la glycémie.

Dans cette expérience, le lavage à l'eau chlorurée poursuivi pendant 20 minutes se montra donc inoffensif, tout au plus aurait-il pu provoquer une légère élévation transitoire de la glycémie par défaut d'apport d'oxygène, mais la durée de cette asphyxie relative a sans doute été insuffisante pour amener une cassure appréciable sur la courbe générale de la glycémie.

PHASE DE STABILITE DE LA GLYCEMIE

Cette période perturbatrice de mise en route une fois écoulée, nous avons toujours vérifié par trois ou quatre prises, faites de quart d'heure en quart d'heure, que le taux du sucre dans le sang s'était effectivement stabilisé, précaution indispensable avant la mise en œuvre de toute substance éventuellement agissante sur le glycogène.

Voici les résultats que nous avons obtenus durant cette phase d'observation :

VARIATIONS SPONTANÉES DE LA GLYCÉMIE RAPPORTÉES A L'HEURE

Inférieures à 0 gr. 25 (44 expériences)	}	0 gr. 00	0 gr. 00	0 gr. 00	0 gr. 00	+ 0 gr. 01
		— 0 gr. 02	— 0 gr. 02	— 0 gr. 04	— 0 gr. 04	+ 0 gr. 04
		+ 0 gr. 05	— 0 gr. 05	+ 0 gr. 06	— 0 gr. 08	— 0 gr. 08
		+ 0 gr. 08	+ 0 gr. 08	+ 0 gr. 08	+ 0 gr. 12	+ 0 gr. 12
		+ 0 gr. 12	+ 0 gr. 12	— 0 gr. 12	— 0 gr. 12	+ 0 gr. 13
		+ 0 gr. 14	+ 0 gr. 15	— 0 gr. 16	— 0 gr. 16	+ 0 gr. 16
		+ 0 gr. 16	+ 0 gr. 16	+ 0 gr. 16	+ 0 gr. 18	+ 0 gr. 18
		+ 0 gr. 19	+ 0 gr. 20	— 0 gr. 20	+ 0 gr. 21	+ 0 gr. 21
		— 0 gr. 22	+ 0 gr. 23	+ 0 gr. 23	+ 0 gr. 24	
De 0 gr. 25 à 0 gr. 50 (19 expériences)	}	— 0 gr. 26	+ 0 gr. 26	— 0 gr. 29	+ 0 gr. 29	+ 0 gr. 29
		+ 0 gr. 30	+ 0 gr. 32	+ 0 gr. 32	— 0 gr. 32	— 0 gr. 32
		+ 0 gr. 33	— 0 gr. 36	+ 0 gr. 40	— 0 gr. 41	+ 0 gr. 41
		+ 0 gr. 43	+ 0 gr. 45	— 0 gr. 46	+ 0 gr. 50	

De 0 gr. 50 à 0 gr. 70 (8 expériences)	}	+ 0 gr. 52	+ 0 gr. 55	+ 0 gr. 57	— 0 gr. 58	+ 0 gr. 66
		+ 0 gr. 68	+ 0 gr. 70	+ 0 gr. 70		
Au-dessus de 0 gr. 70 (4 expériences)	}	+ 0 gr. 81	— 0 gr. 82	+ 1 gr. 04	+ 1 gr. 39	

Ainsi donc, sur 75 expériences, 44 ont présenté une très bonne fixité de la glycémie, la variation horaire du taux du sucre par litre de sang restant inférieure à 25 centigrammes, et même, pour 18 d'entre elles, inférieure à 10 centigrammes.

Dans 13 expériences, la glycémie a subi une élévation qui, rapportée à l'heure, n'a pas dépassé 0 gr. 50.

Dix fois, la glycémie s'est élevée de plus de 0 gr. 50 par heure, et parmi ces cas, deux seulement donnèrent une majoration supérieure à un gramme. ,

Enfin, dans 8 expériences, la glycémie a subi une baisse horaire supérieure à 0 gr. 25; dans deux cas seulement cette baisse atteignit 0 gr. 58 et 0 gr. 82.

Dans 60 % de nos expériences, la stabilité du glycogène apparaît donc comme très satisfaisante, ne présentant qu'une variation horaire inférieure à 0 gr. 25.

Dans 85 % des cas, cette variation ne dépasse pas 0 gr. 50.

Cette fixité relative est le résultat d'un équilibre entre une glycogénolyse légère et une glycolyse également modérée.

L'HYPERGLYCEMIE PAR HYPERCAPNIE

Avant d'étudier les effets de l'asphyxie, c'est-à-dire de la carence en oxygène ou de l'impossibilité d'utilisation de cet oxygène, nous avons voulu nous rendre compte des effets d'une surcharge en CO_2 . Cette surcharge se produit en effet parallèlement à l'anoxémie dans quelques-unes des techniques utilisées pour obtenir l'asphyxie.

Nous avons étudié l'hyperglycémie obtenue par intoxication carbonique en présence d'une quantité suffisante d'oxygène.

Dans ce but, l'appareil à oxygénation a été alimenté par un mélange d'oxygène et de gaz carbonique.

Voici les résultats de trois expériences.

Dans la première un mélange de 25 parties d'acide carbonique pour 75 parties d'oxygène n'a amené aucune modification de la glycémie pendant les 90 minutes de ce régime respiratoire.

Un mélange plus riche, 50 % d'acide carbonique et 50 % d'oxygène, a alors été envoyé ; mais un arrêt accidentel de la circulation a rendu ininterprétable l'élévation de la glycémie qui s'est produite en fin d'expérience.

L'absence d'action de l'acide carbonique à la tension partielle de 25 % n'en ressort pas moins nettement.

Dans les deux autres expériences le foie a été soumis d'emblée à l'action d'un mélange comprenant 50 % d'acide carbonique pour 50 % d'oxygène.

La glycémie s'est alors élevée progressivement, subissant en une heure une majoration de 1 gr. 60 par litre environ.

Dans l'expérience du 3 novembre 1938, l'envoi ultérieur d'un courant d'azote a eu pour premier effet d'éliminer l'acide carbonique et, par suite, de stabiliser la glycémie. Puis le sang

ayant perdu son oxygène, l'anoxémie a déclenché une ascension de la glycémie à laquelle est venue s'adjoindre celle provoquée par le cyanure.

Au cours de l'expérience du 9 novembre 1938, l'arrêt de la glycémie a été obtenu par l'envoi d'oxygène pur.

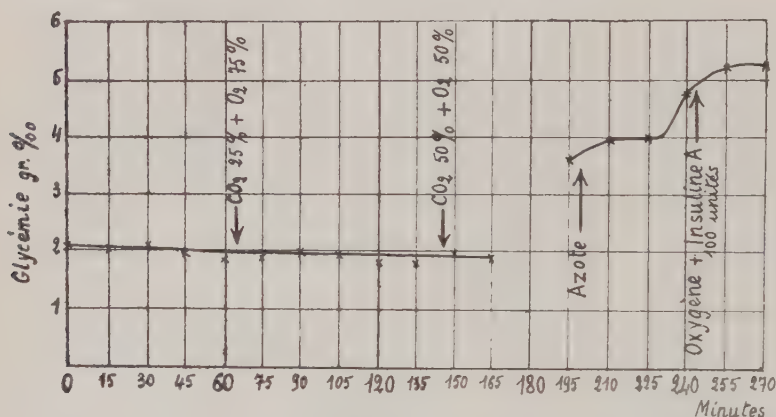


FIG. 4. — L'acide carbonique à la tension de 25 % ne déclenche pas la glycogénolyse.

En fin d'expérience, un courant d'azote a déterminé une forte élévation de la glycémie.

DOSAGES D'OXYGÈNE ET D'ACIDE CARBONIQUE

Au cours de ces deux dernières perfusions, des dosages d'oxygène et d'acide carbonique ont été régulièrement effectués.

Dans l'expérience du 3 novembre 1938, pendant la « phase d'observation », le sang était oxygéné à 19,5 % et sa teneur en acide carbonique était de 38,5 %.

Après l'envoi du mélange, oxygène 50 % + acide carbonique 50 %, l'oxygénation du sang est restée la même ; mais la quantité d'acide carbonique dans le sang s'éleva à 72,9 %.

En fin d'expérience, pendant l'envoi d'azote, le sang d'entrée n'était plus oxygéné qu'à 3,5 %, le sang de sortie étant complètement asphyxique. A ce moment le débit circulatoire

atteignait 250 cc. par minute, si bien que la consommation d'oxygène par le foie pouvait être évaluée à 525 cc. par heure et par kilogramme.

L'expérience du 9 novembre 1938 a donné des résultats du même ordre.

Pendant la phase de stabilité glycémique, la teneur du sang d'entrée était de 7 % en oxygène et de 31,9 % en acide carbonique ; le débit circulaire s'élevait à ce moment à 300 cc. par minute.

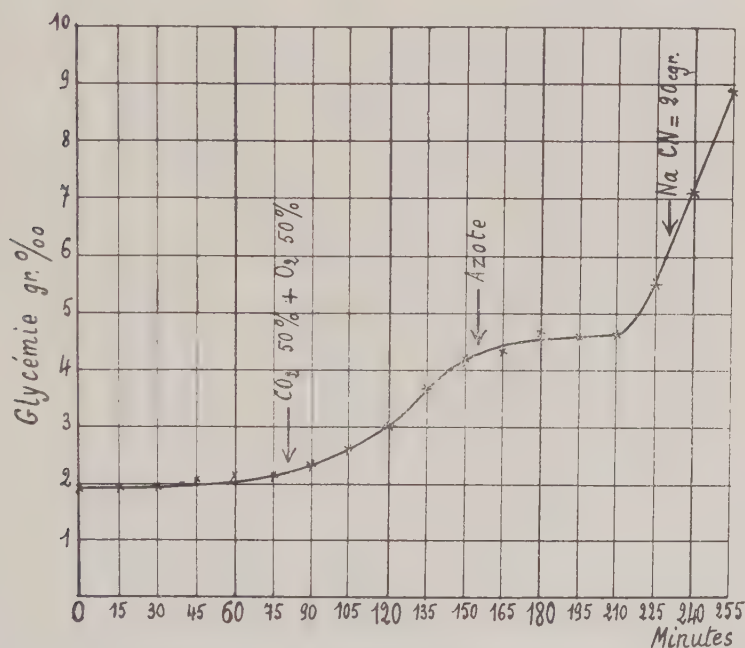


FIG. 5. — A la tension de 50 % l'acide carbonique provoque une hyperglycémie nette. Un courant d'azote chasse d'abord CO₂ et arrête la glycogénolyse, puis réalise une anoxémie qui déclenche une nouvelle hyperglycémie renforcée par l'adjonction de cyanure.

Après l'envoi du mélange à 50 % d'acide carbonique et d'oxygène, l'acide carbonique dans le sang a atteint 64,3 puis 78,6 %. Pendant ce temps la teneur du sang en oxygène passait de 7 à 18 %.

L'envoi d'oxygène pur a ramené le taux d'acide carbonique

TABLEAU I

EXPÉRIENCE (DATE)	ALIMENTATION DE L'APPAREIL A OXYGÉNATION	VOLUME DE SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE 1/4 D'HEURE EN 1/4 D'HEURE	SUCRE PONDÉ EN 45 MINUTES	POIDS DU SODÉ	GLYCOSÉES HÉPATIQUES %	D'EXCRÉMENTS HÉPATIQUES EN PIN	GLYCOSÉES HÉPATIQUES %	D'EXCRÉMENTS HÉPATIQUES EN PIN
6-7-38	Oxygène CO ₂ 25 % + O ₂ 75 %	1.075 cc.	2.08-2.04-2.08-1.94-1.84 1.86-1.80-1.94-1.82-1.80	— 0 gr. 193 — 0 gr. 026	310 gr.	0.73	?	?	2 gr. 26
3-11-38	Oxygène CO ₂ 50 % + O ₂ 50 % Azote Cyanure	1.260 cc.	1.95-1.94-1.98-2.07-2.10-2.10 2.34-2.59-2.96-3.69-4.14 4.32-4.68-4.59-4.64-5.49 7.10-8.90	0 gr. 113 1 gr. 54 1 gr. 02 6 gr. 44	620 gr.	?	?	?	?
9-11-38	Oxygène CO ₂ 50 % + O ₂ 50 % Oxygène Azote	1.050 cc.	2.34-2.38-2.39-2.39 2.50-2.62-2.63-3.06-3.17-3.33-3.88 4.10-4.12-4.08 4.13-4.46-5.67-7.21-8.07	0 gr. 105 1 gr. 113 0 gr. 21 2 gr. 51	675 gr.	?	?	?	?

du sang à 38,5 %. Et pendant la période d'anoxémie terminale par courant d'azote, l'oxygénation du sang est tombée à zéro.

Dans ces deux expériences, c'est bien l'hypercapnie qui a été seule la cause de l'ascension de la glycémie, puisque le volume d'oxygène arrivant au foie a toujours été largement suffisant.

Il ressort de ces expériences que si l'action de l'acide carbonique à la tension de 25 % est nulle sur la glycémie, par

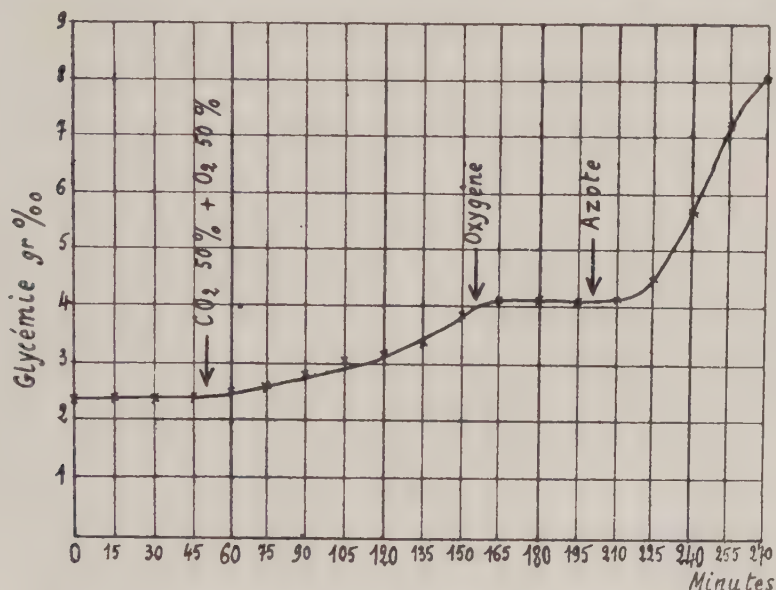


Fig. 6. — Hyperglycémie provoquée par l'acide carbonique à 50 %. La réoxygénation arrête le phénomène qui reprend sous l'influence de l'anoxémie par courant d'azote.

contre elle est très nette à la tension élevée de 50 % sans toutefois être aussi importante, nous le verrons, que celle de l'anoxémie.

HYPERGLYCEMIE PAR ANOXEMIE

Il est facile de réaliser une anoxémie sans surcharge carbonique du sang. Cette anoxémie, quel que soit son mode de réalisation déclenche une hyperglycémie franche et progressive.

GAZ INERTES (Hydrogène et Azote)

C'est ce que permet d'obtenir l'envoi dans l'appareil à oxygénation d'un courant d'hydrogène ou d'azote en place d'oxygène.

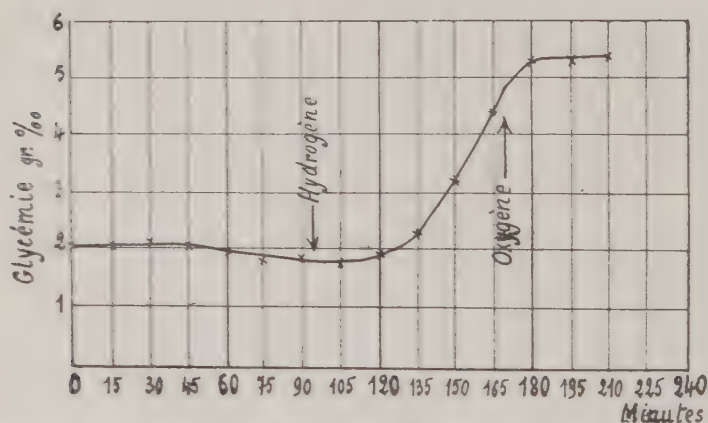


FIG. 7. — L'anoxémie par courant d'hydrogène déclenche une forte glycécolyse qui « se plafonne » sous l'influence de la réoxygénation.

Dans ces conditions, le sang noircit progressivement et, après trois quarts d'heure environ, temps nécessaire pour l'épuisement de sa réserve d'oxygène, la glycémie s'élève en

flèche, subissant une augmentation horaire de 3 à 4 grammes par litre de sang quand les réserves du foie en glycogène le permettent.

La glycogénolyse asphyxique ainsi déclenchée est facilement arrêtée par la réoxygénation du sang circulant ainsi que le montrent les deux figures ci-contre.

Dans l'une de ces expériences (29 juin 1938), une nouvelle ascension de la glycémie après adjonction de 100 unités d'insuline A au liquide perfusant, apporte bien la preuve que la

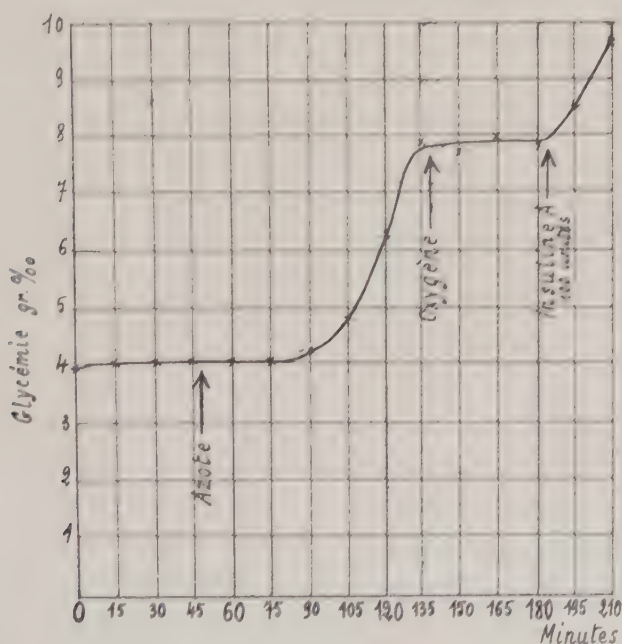


FIG. 8. — Elévation en flèche de la glycémie sous l'influence de l'asphyxie. L'envoi d'oxygène arrête cette ascension qui reprend après adjonction d'insuline au sang perfusant.

stabilité du sucre sanguin n'était pas due à un épuisement des réserves glycogéniques.

Dans l'autre (1^{er} juin 1938), cette contre-expérience n'a pas été faite, mais le dosage chimique pratiqué en fin de perfu-

sion a montré qu'il restait dans le foie 0,85 % de glycogène, chiffre permettant une nouvelle hyperglycémie ; de plus, à l'examen histologique, il restait du glycogène dans la région périportale.

Dosages d'oxygène. — Au cours de l'expérience du 29 juin 1938, l'oxygénation du sang était de 17 % pendant la phase de stabilité de la glycémie; elle est passée à 0,5 % pendant l'as-

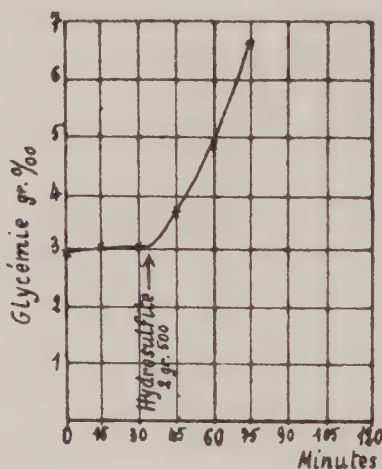


FIG. 9. — Très forte hyperglycémie provoquée par 2 gr. 50 d'hydrosulfite.

phyxie par courant d'azote. Le foie recevait environ à ce moment 178 cc. d'oxygène par kg. et par heure.

Un quart d'heure après la réoxygénation, l'élévation de la glycémie était interrompue le sang était alors oxygéné à 4,5 % et il arrivait au foie 1.455 cc. d'oxygène par kg. et par heure.

Une demi-heure plus tard, le taux d'oxygénation atteignait 12,5 %.

HYDROSULFITE

Dans une expérience (4 janvier 1939) 2 gr. 50 d'hydrosulfite de sodium ont été ajoutés au sang circulant.

La réduction du sang a été immédiate, et la glycémie est

passée en trois quarts d'heure de 2 gr. 97 à 6 gr. 02, subissant ainsi une majoration de 3 gr. 58 par litre.

Avant l'adjonction d'hydrosulfite, le sang était oxygéné à 10,5 %.

Nous n'avons fait que deux tentatives d'asphyxie par *méthémoglobinisation* (1 gramme de nitrite de soude). Leurs résultats ne sont pas nets. Elles sont à reprendre.

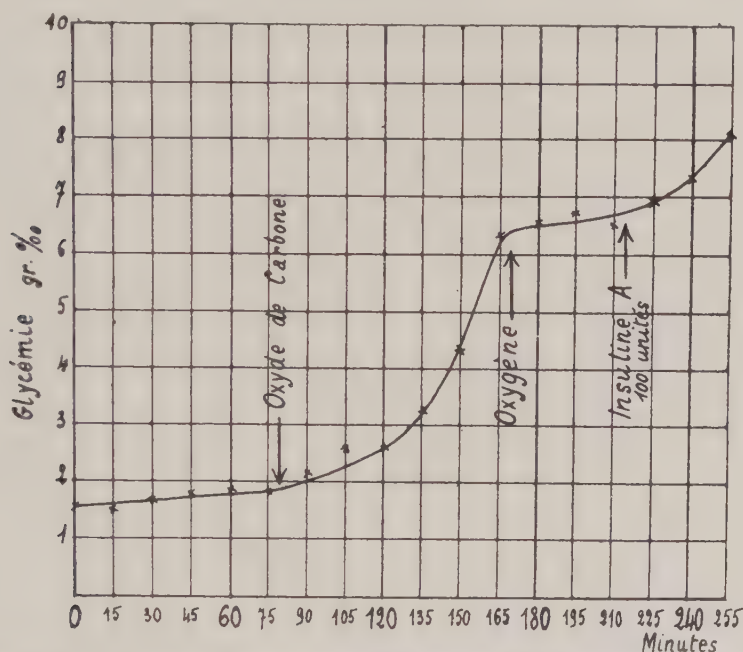


FIG. 10. — L'asphyxie oxy-carbonée déclenche une glycogénolyse considérable qui est arrêtée par la réoxygénation intensive. Nouvelle hyperglycémie provoquée par l'insuline.

OXYDE DE CARBONE

L'asphyxie oxy-carbonée provoque également une hyperglycémie très prononcée.

C'est ainsi que dans l'expérience du 13 octobre 1938, après l'envoi d'oxyde de carbone, le sucre sanguin est passé de 1 gr. 83 par litre à 6 gr. 30, subissant ainsi une majoration de 4 gr. 50 par litre environ.

TABLEAU II

ALIMENTATION DE L'ANIMAL A OBSERVER	VOLUME DE SANG PRELEVÉ	VALUEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA CIRCULATION DE 1/4 D'HEURE EN 1/4 D'HEURE	SAUVE PRIME EN 45 MINUTES	POIDS DES ORGANES	CLAUDE DE LA PNEUMONIE	RESERVE DE LA PNEUMONIE	RESERVE DE LA PNEUMONIE
16-38 Oxygène Hydrogène Oxygène	1400 cc.	2,03-1,95-1,81-1,88 1,76-1,88-2,29-3,21-4,41 5,32-5,32-5,38-4,89	— 0 gr. 238 2 gr. 14 — 0 gr. 50	495 gr.	0,87	4 gr. 30	
29-6-38 Oxygène Azote Oxygène Insuline A 100 unités	1250 cc.	3,94-4-4-4,02 4,02-4,02-4,22-4,80-4,20-7,86 7,70-7,90-7,80 8,50-9,69	0 gr. 10 2 gr. 40 0 gr. 75 3 gr. 54	420 gr.	1,94	8 gr. 15	
13-40-23 Oxyde de carbone Oxygène Insuline A 100 unités	1300 cc.	1,71-1,77-1,83-1,83 2,10-2,61-2,53-3,15-4,34-6,30 6,52-6,75-6,52-6,97 7,32-8,10	0 gr. 156 2 gr. 90 0 gr. 65 2 gr. 20	360 gr.	?	?	

Ainsi est-il facile d'obtenir l'hyperglycémie, que l'anoxémie soit obtenue en substituant à l'oxygène un gaz inerte, en employant un réducteur du type de l'hydrosulfite, ou un toxique tel l'oxyde de carbone, dont la combinaison peu réversible avec l'hémoglobine, supprime l'activité respiratoire de cette substance. Bien d'autres techniques peuvent réaliser l'asphyxie. Nous en avons retenu deux, dont l'étude nous a paru digne d'intérêt: la réduction du débit circulatoire et l'emploi des toxiques (type cyanure) qui agissent sur les ferments respiratoires.

REDUCTION DU DEBIT CIRCULATOIRE

Nous avons vu, dans la première partie, que la réduction du débit circulatoire, commandant l'apport d'oxygène, au foie,

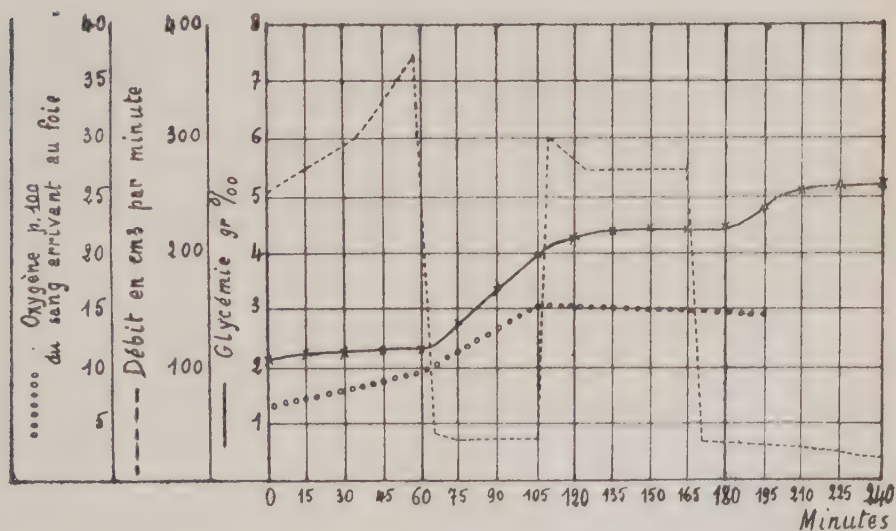


FIG. 11. — La réduction du débit provoque une forte hyperglycémie qui cesse dès le retour de ce dernier à une valeur suffisante.

Une nouvelle réduction du débit déclenche une glycogénolyse moindre, peut-être à cause de l'oxygénation plus riche du sang.

pouvait amener, par asphyxie partielle, une glycogénolyse importante.

FIG. 12. — On voit que la glycémie s'élève dès que la consommation d'oxygène par kgr. de foie et par heure tombe à 800 cc.

La courbe de la glycémie redevient horizontale quand la consommation d'oxygène remonte aux environs de 750 cc.

FIG. 13. — Dans cette expérience, la glycogénolyse se produit pour une consommation d'oxygène inférieure à 650 cc. par kgr. de foie et par heure.

FIG. 14. — Hyperglycémie pour une consommation inférieure à 1.000 cc.

*Comparaison des courbes représentatives de la glycémie
et de la consommation d'oxygène par le foie.*

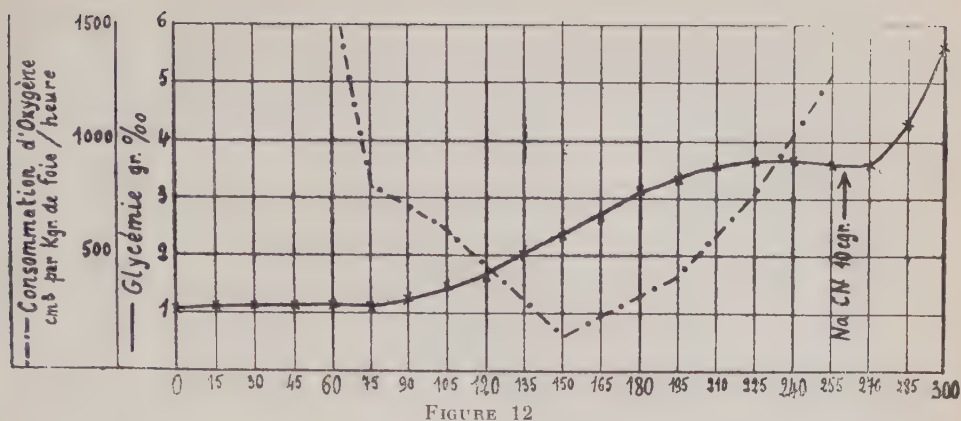


FIGURE 12

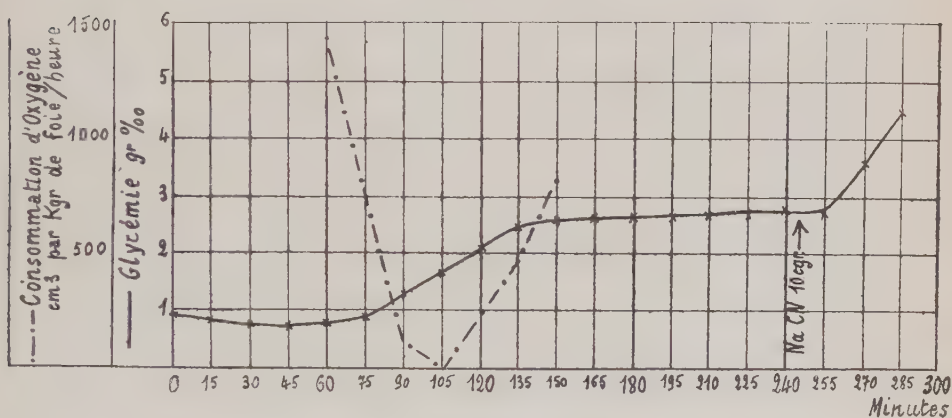


FIGURE 13

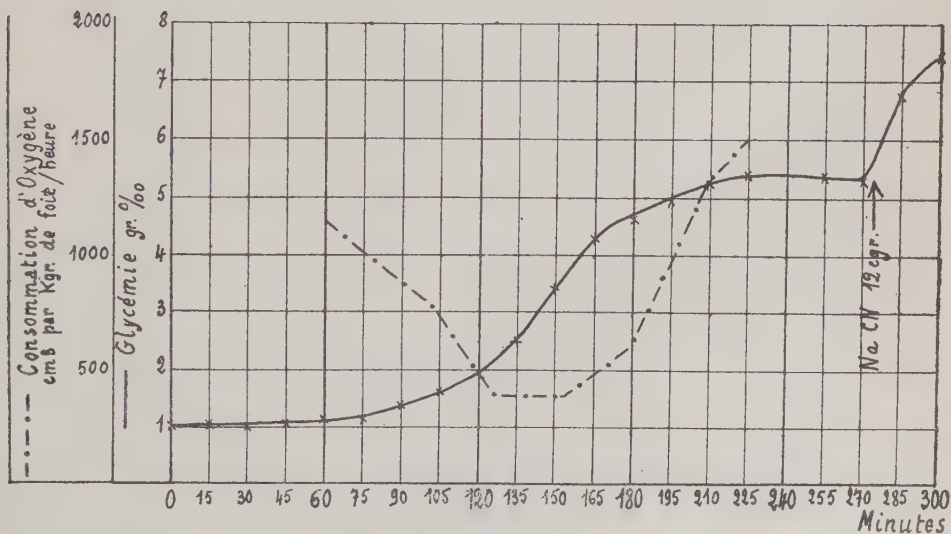


FIGURE 14

Il était donc intéressant d'étudier les variations de la courbe glycémique sous l'influence de réductions artificielles de débit en suivant parallèlement les quantités d'oxygène arrivant au foie.

De plus on pouvait chercher par ce moyen à quel taux d'apport d'oxygène correspondait le seuil d'asphyxie du foie.

Au cours de l'expérience du 21 décembre 1938, la réduction du débit à 43 cc. puis 38 cc. par minute, alors que le sang était oxygéné à 11 %, a immédiatement été suivie d'une élévation progressive de la glycémie.

Cette élévation s'est poursuivie pendant toute la durée de la réduction de débit, pour faire place à un plateau une demi-heure environ après le retour aux conditions initiales.

Une nouvelle réduction du débit a provoqué une nouvelle ascension de la glycémie.

Celle-ci fut toutefois moins nette que la première et aboutit, au bout de trois quarts d'heure, à un plateau; et cependant le foie renfermait encore 2 gr. 20 % de glycogène.

Ce résultat, en apparence paradoxal, trouve peut-être son explication dans l'examen des préparations histologiques.

Sur les coupes colorées par la méthode de Best, le glycogène n'était en effet visible que dans la zone périportale, alors qu'il avait totalement disparu dans la région centro-lobulaire.

Dès lors, si l'on considère que l'asphyxie progresse dans le sens de l'écoulement du sang, c'est-à-dire de la périphérie du lobule vers sa zone centrale, il devient logique d'admettre que seules étaient en anaérobiose les régions dépourvues de glycogène et qu'en conséquence aucune possibilité n'existait plus pour une élévation croissante de la glycémie.

Nous avons essayé dans quelques expériences de préciser quelle était la dose minima d'oxygène qu'il fallait fournir au foie pour éviter la glyco-génolyse asphyxique.

Dans ce but, nous avons réduit progressivement l'apport d'oxygène en agissant simultanément sur le débit et sur l'oxygénation du sang.

En mesurant à plusieurs reprises la teneur en oxygène du sang d'entrée et du sang de sortie et en rapprochant ces don-

nées du débit circulatoire au même moment, nous avons pu tracer la courbe des variations progressives de la consommation d'oxygène.

<i>Expérience 1-2-39</i>			<i>Expérience 8-2-39</i>		
Oxygène consommé par kgr. et par h.	Taux de la glycémie de 1/4 h. en 1/4 h.	Variations de la glycémie	Oxygène consommé par kgr. et par h.	Taux de la glycémie de 1/4 h. en 1/4 h.	Variations de la glycémie
	1,05			0,93	
	1,12	+ 0,07		0,83	— 0,10
	1,13	+ 0,01		0,78	— 0,05
2.751 cc.	1,12	— 0,01		0,75	— 0,03
	1,14	+ 0,02	1.456 cc.	0,81	+ 0,06
822	1,12	— 0,02		0,89	+ 0,08
	1,28	+ 0,16	116	1,28	+ 0,39
617	1,48	+ 0,20	0	1,69	+ 0,41
	1,62	+ 0,14		2,03	+ 0,34
	2,05	+ 0,43	483	2,48	+ 0,45
161	2,36	+ 0,31	822	2,58	+ 0,10
	2,67	+ 0,31		2,64	+ 0,06
	3,15	+ 0,48		2,64	
428	3,36	+ 0,21		2,67	+ 0,03
	3,57	+ 0,21		2,67	
771	3,67	+ 0,04		2,70	+ 0,03
754	3,67	+ 0,03	Asphyxie	2,82	+ 0,12
1.282	3,60	— 0,07	cyanhy-	2,72	— 0,10
Asphyxie	3,60		drique	3,61	+ 0,89
cyanhy-	4,32	+ 0,72		4,49	+ 0,88
drique	5,67	+ 1,35			
<i>Expérience 15-2-39</i>			<i>Expérience 22-2-39</i>		
	1,32	+ 0,17		1,04	
	1,49	+ 0,24		1,04	
	1,73	+ 0,14		1,02	— 0,02
	1,87	+ 0,11		1,05	+ 0,03
1.230 cc	1,98	+ 0,13	1.150 cc.	1,14	+ 0,09
1.385 cc	2,11	+ 0,28		1,14	
609	2,39	+ 0,58	800	1,41	+ 0,27
	2,97	+ 0,59	638	1,60	+ 0,19
750	3,56	+ 0,27	382	1,91	+ 0,31
1.535	3,83	+ 0,04		2,47	+ 0,56
1.485	3,87		382	3,43	+ 0,96
	3,87		605	4,32	+ 0,89
	3,79	— 0,08		4,67	+ 0,35
Asphyxie	3,76	— 0,03	1.327	4,97	+ 0,30
cyanhy-	3,77	+ 0,01	1.493	5,25	+ 0,28
drique	3,93	+ 0,16		5,40	+ 0,15
	3,93			5,14	— 0,26
			Asphyxie	5,42	+ 0,28
			cyanhy-	5,32	— 0,10
			drique	6,76	+ 1,44
				7,43	+ 0,67

Oxygène consommé par kgr. et par h.	Taux de la glycémie de 1/4 h. en 1/4 h.	Variations de la glycémie
--	--	---------------------------------

Expérience 1-3-39

	1,63	— 0,01
	1,62	
1.595 cc.		— 0,06
	1,56	— 0,02
	1,54	
1.400 cc.	1,54	
	1,56	+ 0,02
725	1,67	+ 0,11
673	1,81	+ 0,14
376	2,14	+ 0,33
859	2,31	+ 0,17
1.145	2,31	
1.374	2,38	+ 0,07
1.472	2,31	— 0,07
1.669	2,32	+ 0,01
Asphyxie	2,55	+ 0,23
cyanhy-	3,20	+ 0,65
drique	4,02	+ 0,82

Cette courbe, comparée à la courbe des glycémies, permet de saisir la valeur liminaire de la consommation d'oxygène au-dessous de laquelle débute la glycogénolyse asphyxique.

Cette valeur peut être contrôlée lors d'une réoxygénation progressive, par celle correspondant à l'arrêt de l'ascension de la glycémie.

En réalité, la conduite de ces expériences est assez délicate, et nous ne pouvons apporter ici que des approximations.

Tant que l'arrivée d'oxygène au foie reste au-dessus d'un litre par kg. et par heure, le taux du sucre dans le sang ne subit aucune modification.

La courbe de la glycémie commence à se redresser légèrement dès que les disponibilités en oxygène tombent au-dessous de 800 cc. par kg. et par heure.

L'hyperglycémie devient manifeste pour une réduction de la respiration hépatique aux environs de 500 à 600 cc. par kg. et par heure.

Ces chiffres n'ont, bien entendu, qu'une simple valeur d'indication. Ils montrent toutefois qu'une hyperglycémie intense peut se produire sous l'influence d'une asphyxie qui n'est encore que très partielle puisqu'elle laisse au foie le tiers environ de sa respiration normale.

ASPHYXIE TISSULAIRE

Nous avons aussi cherché à réaliser des asphyxies tissulaires.

On sait que la respiration tissulaire a donné lieu à de nombreuses recherches et à de nombreuses discussions. Longtemps, on a surtout étudié l'activation de l'oxygène et ce fut le mérite de Gabriel Bertrand d'attirer l'attention sur les oxydases. Wieland insista au contraire sur l'activation de l'hydrogène et fit de ce phénomène dû à des diastases dites déhydrases, le fait fondamental. Actuellement on a tendance à se rallier à la théorie mixte de Keilin, postulant une double activation. La respiration cellulaire nécessiterait ainsi la présence d'une déhydrase et d'une oxydase.

L'hydrogène activé n'entre pas directement en conflit avec l'oxygène activé. Entre les deux s'intercale la chaîne des transporteurs d'hydrogène à laquelle fait suite la chaîne des cytochromes. Aux extrémités de ce long dédale, la déhydrase permet la fixation de l'hydrogène activé sur le premier transporteur, tandis que l'oxydase (ferment respiratoire de Warburg) rend possible celle de l'oxygène activé sur le cytochrome réduit.

Certains poisons sont susceptibles de produire une asphyxie tissulaire en inhibant les oxydases ou les déhydrases. C'est ainsi que l'acide cyanhydrique agit sur le ferment respiratoire de Warburg. D'après Warburg, cette oxydase, une hémine, deviendrait incapable de céder l'oxygène actif au cytochrome réduit.

D'autres poisons bloquent les déhydrases. Les uréthanes à forte dose agissent sur toutes les déhydrases. L'acide malonique n'agit que sur la succine-déhydrase. Mais on sait que

Szent Györgi a récemment élargi considérablement l'importance de la succine-déshydrase, et lui fait jouer un rôle prépondérant dans la respiration tissulaire animale.

En fait, nous le verrons, nos expériences ont permis plus nettement de mettre en évidence le rôle des cyanures, que celui des uréthanes et de l'acide malonique.

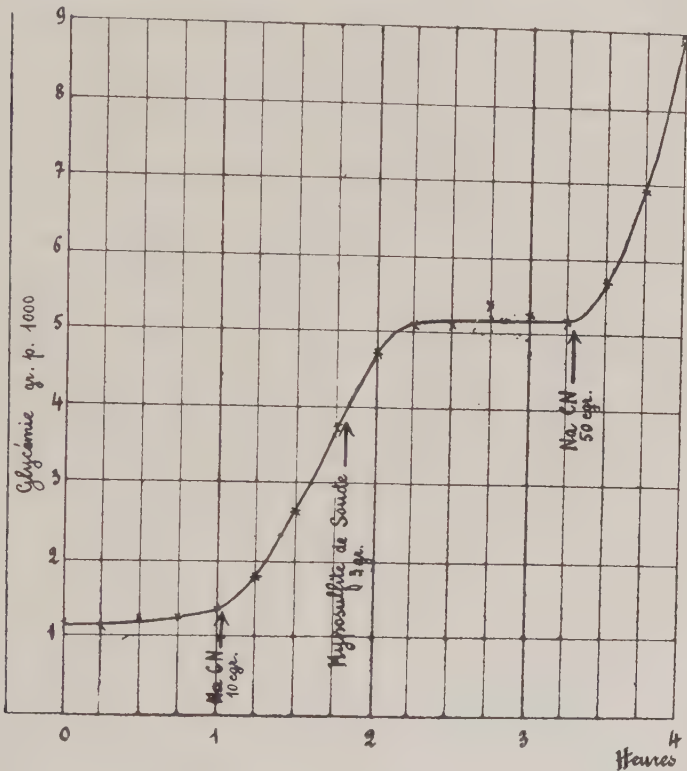


FIG. 15. — Action de l'hyposulfite de soude sur l'hyperglycémie

CYANURES

Le cyanure de sodium que nous avons employé déclenche, en effet, dans tous les cas, une hyperglycémie précoce, brutale et intense, en même temps que la consommation du foie en oxygène tend vers 0.

La constance de ces résultats — pourvu qu'il reste du gly-

cogène dans le foie — est telle que couramment, en fin d'expérience, nous nous servons du cyanure de sodium pour vérifier la présence de réserves glycogéniques dans le foie utilisé.

Des doses faibles suffisent à obtenir une hyperglycémie manifeste.

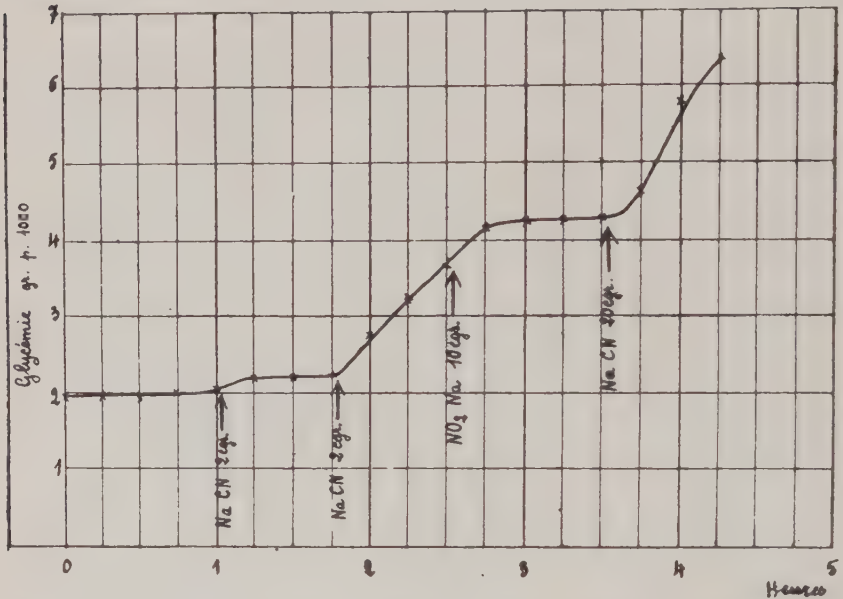


FIG. 16. — Action du nitrite de soude sur l'hyperglycémie cyanhydrique.

Une faible dose de deux centigrammes, ajoutée à 1.200 cent. cubes de sang perfusant ne provoque qu'une élévation insignifiante du taux du sucre; par contre, avec quatre centigrammes, l'hyperglycémie est manifeste; elle devient considérable pour une dose de dix centigrammes, soit pour une concentration d'environ M/650. Avec un foie riche en glycogène, la rapidité de l'augmentation du sucre est telle qu'elle correspond à des majorations horaires de quatre grammes et plus.

L'hyperglycémie cyanhydrique au cours de la perfusion du foie constitue un procédé très commode pour l'étude des anti-cyanures.

Ces derniers peuvent se diviser en plusieurs catégories :

1° les *produits soufrés* : amènent la formation de sulfo-cyanures.

L'*hyposulfite de soude* est le plus courant de ces produits. Employé dans nos expériences, il s'est montré d'une efficacité constante. Ajouté à la dose de 3 grammes pour 1.250 cc. de sang l'*hyposulfite de soude* neutralise rapidement l'effet de

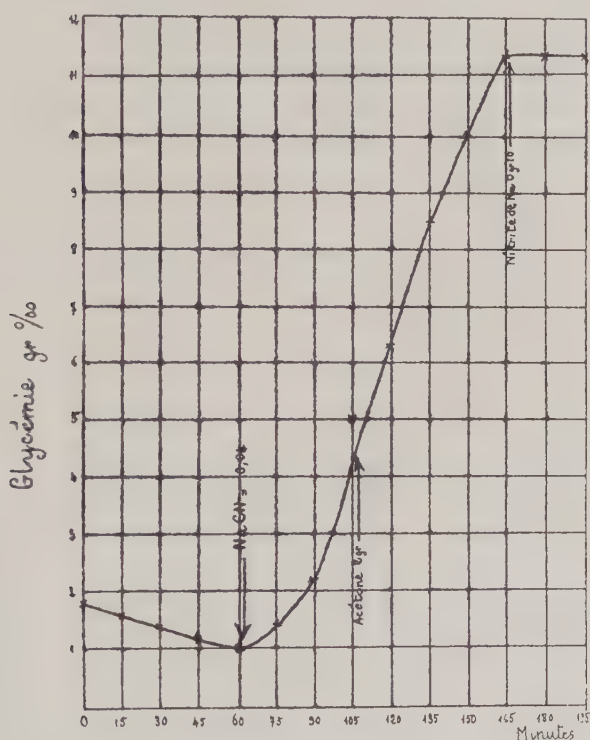


FIG. 17. — Hyperglycémie cyanhydrique franche. Echec de l'acétone (2 gr.). Le nitrate de soude plafonne l'hyperglycémie.

10 centigrammes de cyanure de sodium et arrête l'hyperglycémie.

2° Les *aldéhydes et cétones* : agissent en formant des cyanhydrines peu toxiques. Nous n'avons pas eu l'occasion d'employer la *dioxyacétone*, introduite par Forst dans le traitement

de l'intoxication cyanhydrique. Nous n'avons pu qu'enregistrer, par contre, l'échec de l'acétone à la dose de 2 grammes pour 1.200 centimètres cubes de sang. Elle s'est avérée incapable de neutraliser l'effet de quatre centigrammes de cyanure de sodium.

3° *La méthémoglobine* : est capable de neutraliser le cyanure. Elle forme, en effet avec lui, une cyanméthémoglobine peu toxique. Tous les agents méthémoglobinisants peuvent donc être utilisés. Nous n'avons pas utilisé le bleu de méthylène. Par contre, dans de nombreuses expériences, l'action du *nitrite de soude* s'est montrée efficace et constante. A la dose de dix centigrammes pour un litre environ de sang circulant, il bloque l'hyperglycémie déclenchée par quatre centigrammes de cyanure de sodium.

Notons d'ailleurs que Turner, chez l'animal entier, avait déjà proposé de se servir du test de l'hyperglycémie pour suivre l'action des anticyanures.

Date	Dose employée	Volume sang	Glycémie en gr./litres de 1/4 h. en 1/4 h.	Sucre formé en minutes	P
26-10-38		1.000 cc.	1,04-1,06-1,06-1,04-1,16 .. + 0,12	75	
	10 cgr. cyanure.....	récupérés	1,52-2,54-4,04	+ 2,98	45
	3 gr. hyposulfite.....		4,92-4,80-5,40-5,20-5,16-		
	50 cgr. cyanure		5,80	+ 1,76	90
			6,76-7,96-9,60-12,04	+ 6,24	60
30-11-38		850 cc.	2,52-2,52	0	15
	10 cgr. cyanure	récupérés	3,14-4,60-6,64-9,40	+ 6,92	60
	10 cgr. nitrite de soude..		10,26-10,36-10,54	+ 1,14	45
	10 cgr. cyanure		12,68-12,80-14,24	+ 3,70	45
7-12-38		au départ	3,24-3,28-3,40-3,30	+ 0,06	45
	8 cgr. cyanure	1.250 cc.	3,94-5,94-9,76	+ 5,84	45
	13 cgr. de nitrite de soude		12,76-14,52-14,16	+ 4,40	45
	10 cgr. de nitrite de soude		14,46-14,76-15,06	+ 0,90	45
	30 cgr. cyanure		18,18-19,68-20,88	+ 5,92	45
14-12-38		800 cc.	1,96-1,96-1,94-2,02-2,04 .. + 0,08	60	
	2 cgr. cyanure	récupérés	2,18-2,20-2,22	+ 0,18	45
	2 cgr. cyanure		2,76-3,20-3,66-4,14	+ 1,92	60
	10 cgr. nitrite		4,24-4,26-4,28	+ 0,14	45
	20 cgr. cyanure		4,62-5,78-6,34	+ 2,06	45
18-1-39		1.050 cc.	1,82-1,62-1,40-1,22-1,08 .. — 0,74	60	
	4 cgr. cyanure	récupérés	1,46-2,20-4,98	+ 4,90	45
	2 gr. acétone		6,88-8,52-9,96-11,20	+ 6,22	60
	10 cgr. nitrite de soude..		11,12-11,20-10,60	— 0,60	45

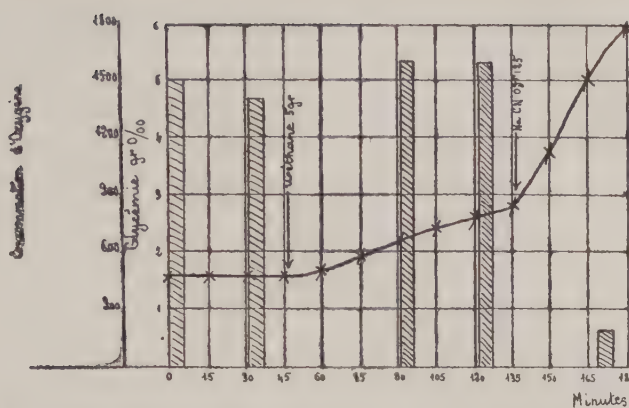


FIG. 18. — Hyperglycémie par l'uréthane — sans diminution de la consommation d'oxygène. Action propre, non asphyxiante de l'uréthane. Hyperglycémie cyanhydrique terminale.

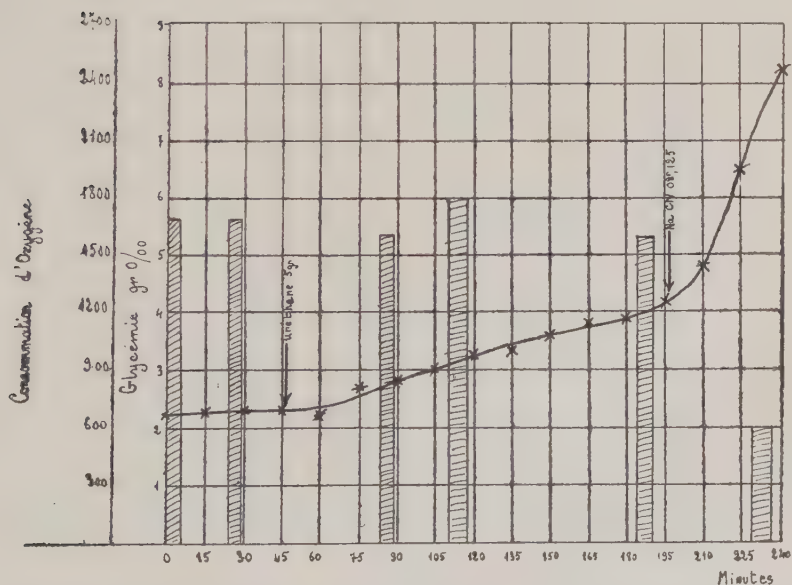


FIG. 19. — Hyperglycémie par l'uréthane — sans diminution de la consommation d'oxygène. Action propre, non asphyxiante de l'uréthane. Hyperglycémie cyanhydrique terminale.

URETHANE ET ACIDE MALONIQUE

Nos résultats ont été, comme on va le voir beaucoup moins nets. Certes, *l'uréthane* déclenche une hyperglycémie nette et

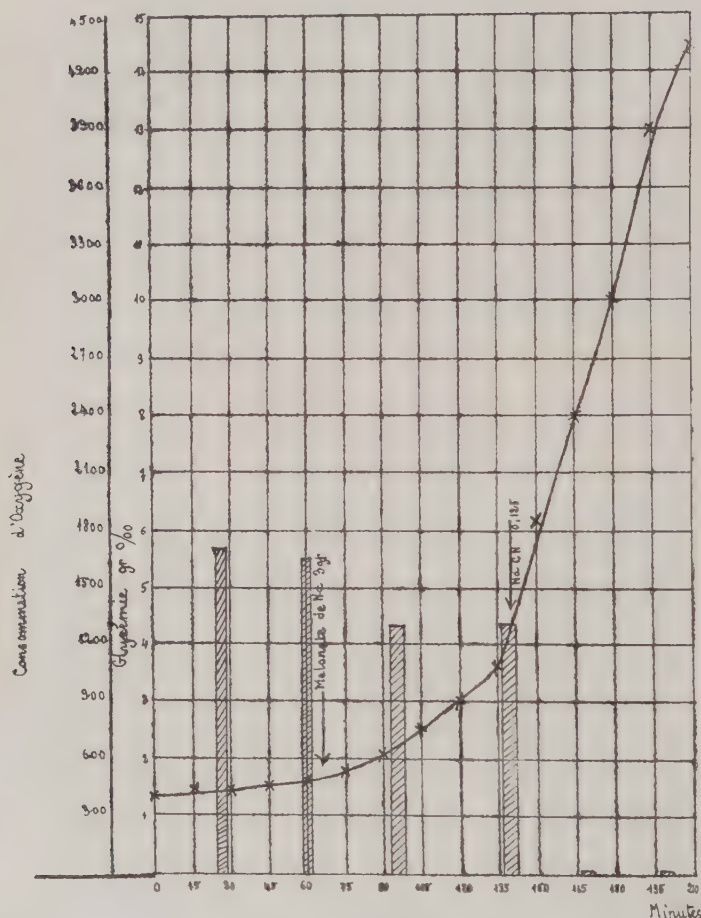


FIG. 2-. — Hyperglycémie malonique avec diminution de la consommation d'oxygène par le foie. Mais la consommation d'oxygène ne descend pas en dessous du seuil habituel d'hyperglycémie. Belle hyperglycémie cyanhydrique terminale.

constante. Mais le mécanisme de son action ne paraît pas être l'asphyxie. Puisque dans nos expériences la consommation

d'oxygène par le foie s'est peu modifiée il s'agit donc ici d'une action hyperglycémiant propre à l'uréthane (1).

Le cas de l'acide malonique prête à plus de discussions. Notons tout d'abord que l'acide malonique ne peut être employé en nature, le débit s'arrêtant aussitôt. Nous l'avons utilisé après stricte neutralisation par la soude.

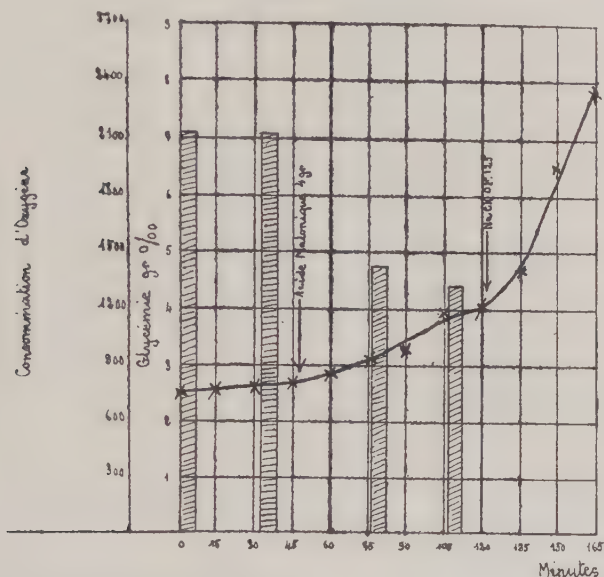


FIG. 21. — Hyperglycémie par l'acide malonique avec diminution de la consommation d'oxygène par le foie. Mais la consommation d'oxygène ne descend pas en dessous du seuil habituel d'hyperglycémie. Belle hyperglycémie cyanhydrique terminale.

Le malonate de soude à la dose de 3 grammes déclenche une hyperglycémie, elle aussi, nette et constante. En même temps, on note une chute de la consommation d'oxygène par le foie. Dans une expérience cette consommation descend même au-dessous du seuil habituel de l'hyperglycémie asphyxique : 870 cc. et 900 cc. par kg. et par heure.

(1) L'action d'inhibition que l'uréthane exerce sur les déshydrases réclame des concentrations considérables, de l'ordre de 20 %, qu'il nous était impossible d'utiliser dans nos expériences de perfusion. Du reste, l'action hyperglycémiant propre de l'uréthane, en dehors de tout processus d'asphyxie cellulaire, rendait inutile dans nos expériences l'emploi de doses élevées d'uréthane.

Par contre, dans deux autres expériences, l'hyperglycémie coïncide avec une consommation d'oxygène nettement supérieure, quoique diminuée, au seuil d'asphyxie (1.300 cc. en-

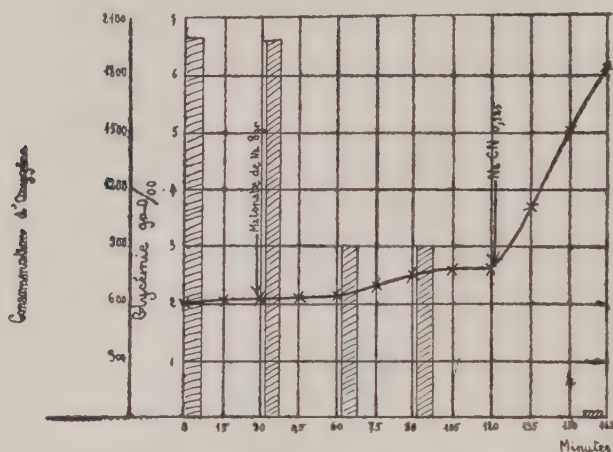


FIG. 22. — Hyperglycémie malonique. Diminution de la consommation d'oxygène par le foie, aux environs du seuil d'hyperglycémie (900 cc.). Hyperglycémie cyanhydrique terminale.

viron dans les deux cas). L'éventualité d'une action propre du malonate reste donc probable. Ces expériences mériteraient d'ailleurs d'être reprises.

Ajoutons, pour terminer, que, comme nous allons le voir, l'étude de la lactacidémie asphyxique corrobore cette conception du rôle de l'uréthane et de l'acide malonique.

Date	Dose employée	Volume sang	Glycémie en gr./litres de 1/4 h. en 1/4 h.	Sucre formé en	minutes	Poids du foie
1-5-39		700 cc.	1,64-1,76-1,78-1,80-1,84 ..	0,20	60	
	3 gr. malonate.....	recupérés	1,20-2,44-3,16-3,52-3,82 ..	1,98	75	345 gr
	12 cgr. cyanure		6,80-9,20-12-13,68-17,68 ..	13,86	75	
7-6-39		600 cc.	2,18-2,05-1,80-1,81-1,81 ..	— 0,37	60	
		recupérés	1,85-2,05-2,14-2,22-2,27-			
	3 gr. de malonate.....		2,33	+ 0,48	90	365 gr
	12 cgr. cyanure		2,98-3,80-4,90	+ 2,57	45	
1-6-39		900 cc.	1,76-1,94-2,04-2,20-2,20-			
		recupérés	2,28-2,38-2,50-2,52	+ 0,76	120	
			2,54-2,86-3,40-3,44-3,84-			250 gr
	5 gr. uréthane		4,10-4,16-4,38-4,56-4,70..	+ 2,18	150	
	12 cgr. cyanure		6 - 8 - 9,60	+ 4,80	45	
8-6-39		900 cc.	1,40-1,44-1,50-1,60-1,64-			
		recupérés	1,62	+ 0,22	75	320 gr
			1,76-2,08-2,32-2,52-2,96-			
	5 gr. uréthane		3,06	+ 1,54	90	
	12 cgr. cyanure		4,34- 6 -6,90-7,26-7,66	+ 4,60	75	
5-7-39		650 cc.	2,22-2,33-2,37-2,49-2,51-			
		recupérés	2,53-2,66-2,68	+ 0,46	105	280 gr
	4 gr. malonate		2,81-2,92-3,23-3,77-4,02 ..	+ 1,34	75	
	12 cgr. cyanure		4,68-6,56-7,76	+ 3,74	45	

LACTACIDEMIE ASPHYXIQUE

Le taux de l'acide lactique dans le sang circulant est grandement influencé par les conditions d'oxygénation suivant lesquelles s'effectue la perfusion.

Dans toutes nos expériences, quel que fut le procédé employé pour obtenir l'anoxémie, l'asphyxie s'est accompagnée d'une élévation de la lactacidémie.

Tandis que l'acide lactique diminue dans les circonstances d'aérobiose, il s'élève au contraire de façon notable dès que la perfusion se poursuit en anaérobiose.

Nous noterons à ce propos l'inactivité du malonate et de l'uréthane. Elle nous aide à admettre que leur action sur la glycémie est indépendante de leur action sur les diastases respiratoires.

Les chiffres que nous rapportons ci-dessous corroborent ceux que l'on trouvera dans les thèses de L. Dermer et de G. Bareillier-Fouché.

ACIDE LACTIQUE

Valeurs en gr. par litre de l'acide lactique

			Perte par heure	Gain par heure
Anaérobiose	1 h. 45	0,47 - 2,41		1,08
Aérobiose	1 h.	2,41 - 1,91	0,50	
Aérobiose	2 h. 15	0,54 - 0,54	0,0	
Anaérobiose	2 h.	0,54 - 1,89 - 2,25		0,85
Aérobiose	0 h. 30	0,95 - 0,74	0,42	
Anaérobiose	1 h. 45	0,74 - 1,66 - 2,41		0,95
Aérobiose	1 h.	0,76 - 0,57	0,19	
Anaérobiose	2 h. 15	0,57 - 1,27 - 2,01		0,25

		Valeurs en gr. par litre de l'acide lactique	
		Perte par heure	Gain par heure
Aérobiose	0 h. 45	0,51 - 0,35	0,12
Anaérobiose	1 h. 45	0,35 - 0,64 - 0,78	0,25
Aérobiose	0 h. 30	0,68 - 0,47	0,42
Anaérobiose	0 h. 45	0,47 - 2	2,04
Aérobiose	1 h.	0,51 - 0,42	0,09
Anaérobiose	1 h.	0,42 - 1,80 - 1,09	0,67
Aérobiose	1 h. 10	0,64 - 0,57	0,06
Anaérobiose	3 h.	0,57 - 1,71 - 2,87	0,43
Aérobiose	1 h. 30	0,74 - 0,59	0,10
Anaérobiose	1 h. 45	0,59 - 1,30 - 2,17	0,90
Aérobiose	1 h. 15	0,41 - 0,52	0,08
Anaérobiose	1 h. 15	0,52 - 1,10	0,47
Aérobiose	0 h. 45	0,68 - 0,40	0,37
Anaérobiose	2 h. 30	0,40 - 0,97	0,22
Anaérobiose	1 h. 45	0,64 - 0,89 - 1,38	0,42
Aérobiose	1 h. 36	0,72 - 0,39	0,20
Anaérobiose	1 h. 39	0,30 - 0,63	0,14
Aérobiose	0 h. 30	0,95 - 0,74	0,42
Anaérobiose	0 h. 45	0,74 - 1,66	1,24
Aérobiose	0 h. 75	1,66 - 1,60	0,5
Anaérobiose	0 h. 60	1,60 - 2,41	0,81
Aérobiose	0 h. 60	0,76 - 0,57	0,19
Anaérobiose	0 h. 45	0,57 - 1,27	1,32
Aérobiose	0 h. 60	1,27 - 0,98	0,29
Anaérobiose	0 h. 45	0,98 - 2,01	1,37
Aérobiose	0 h. 60	0,51 - 0,42	0,09
Anaérobiose	0 h. 30	0,42 - 0,80	0,76
Aérobiose	0 h. 60	0,65 - 0,52	0,13
Malonate	0 h. 75	0,52 - 0,52	0
Anaérobiose	0 h. 75	0,52 - 1,89	1,09
Aérobiose	0 h. 50	0,48 - 0,52	0,06
Malonate	0 h. 90	0,52 - 0,59 - 0,40	0,08
Anaérobiose	0 h. 60	0,40 - 0,40	0
Aérobiose	0 h. 60	0,38 - 0,36	0,02
Uréthane	0 h. 90	0,36 - 0,39	0,02
Anaérobiose	0 h. 75	0,39 - 0,90	0,48

EXP. N° 44

1-6-38

....

ASPHYXIE
HYDROGÈNE*Chiens donneurs : 23 et 19 kgr..**Chien hépatique : 11 kgr.**Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰
non glucosé. — Volume : 1.350 cc.**Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.*

TEMPS			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
			Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
45'	Première prise		2,18	1,86
1 h. 00'	Deuxième prise		2,20	2,03
15'	Troisième prise		2,50	2,03
30'	Quatrième prise		2,58	2,12
35'	Débit par minute.....	500 cc.		
40'	Débit par minute.....	375 cc.		
45'	Cinquième prise		2,44	2,03
2 h. 00'	Sixième prise		2,24	1,95
15'	Septième prise		2,24	1,81
30'	Huitième prise		2,20	1,86
	Arrêt de l'oxygénation et envoi d'un courant d'hydrogène.			
45'	Neuvième prise		2,20	1,76
3 h. 00'	Dixième prise		2,22	1,88
5'	Débit par minute.....	333 cc.		
15'	Onzième prise		2,70	2,29
30'	Douzième prise		3,84	3,21
45'	Treizième prise		5,42	4,41
47'	Arrêt de l'envoi d'hy- drogène et reprise de l'oxygénation.			

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
TEMPS			
4 h. 00'	Quatorzième prise	6,28	5,32
2'	Débit par minute..... 300 cc.		
15'	Quinzième prise	6,10	5,32
30,	Seizième prise	6,30	5,38
45'	Dix-septième prise	6	4,89
46'	Débit par minute..... 272 cc.		

Poids du foie : 495 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience,

0,47
1,27 moyenne 0,87 (résultat douteux)

Examen histologique. — Cellules granuleuses. Congestion diffuse. Pas de cellules claires. Glycogène conservé seulement dans la région périphérique du lobule.

Conclusion. — L'asphyxie par courant d'hydrogène déclenche une forte hyperglycémie qui se « plafonne » sous l'influence de la réoxygénation.

EXP. N° 45

8-6-38

ASPHYXIE

Chiens donneurs : 21 et 19 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰.
non glucosé. — Volume : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
TEMPS			
15'	Débit par minute..... 190 cc.		
25'	Débit par minute..... 215 cc.		
45'	Première prise	2,04	1,47
1 h. 00'	Deuxième prise	2	1,54
15'	Troisième prise	2	1,64
30'	Quatrième prise	1,98	1,62
35'	Arrêt de l'oxygénation.		
45'	Cinquième prise	2,04	1,66
2 h. 00'	Sixième prise	2,24	1,83
15'	Septième prise	2,84	2,27
30'	Huitième prise	3,04	2,49
37'	Débit par minute..... 430 cc.		

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
45'	Neuvième prise	2,76	2,27
	L'asphyxie n'a pas été parfaite.		
3 h. 00'	Dixième prise	2,70	2,15
	Arrêt de la circulation du foie.		
10'	Reprise de la circulation du foie.		
15'	Onzième prise	2,68	2,05
20'	Reprise de l'oxygénation.		
30'	Douzième prise	2,64	2,05
31'	Insuline A. 60 unités.		
40'	Débit par minute 250 cc.		
45'	Treizième prise	3,02	2,24
4 h. 00'	Quatorzième prise	2,96	2,20
15'	Quinzième prise	2,94	2,29
16'	Débit par minute 185 cc.		

Poids du foie : 370 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience,

Traces très faibles : 0,25.

Conclusion. — Hyperglycémie asphyxique faible, en raison de la pauvreté du foie en glycogène.

EXP. N° 46

15-6-39

ASPHYXIE

AZOTE

INSULINE A

Chiens donneurs : 27 et 16 kgs.

Chien hépatique : 7 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 ‰.
non glucosé. — Volume : 1.150 cc.

Pression de perfusion : 40 cm. d'eau.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédict	
45'	Première prise	1,26	
1 h. 02'	Deuxième prise	1,42	
15'	Troisième prise	1,44	
30'	Quatrième prise	1,48	
45'	Cinquième prise	1,56	

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
2 h. 00'	Sixième prise		1,84
2'	Arrêt de l'oxygénation et envoi d'un courant d'azote.		
15'	Septième prise		1,88
25'	Débit par minute.....	85 cc.	
30'	Huitième prise		1,88
40'	Débit par minute.....	100 cc.	
45'	Neuvième prise		1,86
	Le sang est maintenant nettement asphyxique.		
59'	Débit par minute.....	190 cc.	
3 h. 00'	Dixième prise		1,84
15'	Onzième prise		1,84
20'	Arrêt de l'envoi d'azote		
30'	Douzième prise		1,84
34'	Débit par minute.....	115 cc.	
45'	Treizième prise		1,76
4 h. 00'	Quatorzième prise		1,76
7'	Réoxygénation et ad- jonction au sang cir- culant d'insuline A. 100 unités.		
15'	Quinzième prise		1,78
30'	Seizième prise		1,92
	Le sang est maintenant nettement réoxygéné.		
44'	Débit par minute.....	75 cc.	
45'	Dix-septième prise		1,92
57'	Débit par minute.....	80 cc.	
5 h. 00'	Dix-huitième prise ...		1,84

Poids du foie : 495 gr. (turgescents).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience,

0,48
0,58 moyenne 0,53

Conclusions. — Peu de variations de la glycémie en raison de la faible teneur du foie en glycogène.

Exp. N° 47

23-6-38

ASPHYXIE
AZOTE

*Chiens donneurs : 13 et 5 kgr.
Chien hépatique : 7 kgr.*

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰.

non glucosé. — Volume : 1.000 cc.

Pression de perfusion : 40 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédicte	Baudouin et Lewin
40'	Première prise	1,56	1,57
50'	Débit par minute..... 100 cc.		
55'	Deuxième prise	1,96	1,91
57'	Débit par minute..... 125 cc.		
1 h. 08'	Débit par minute..... 150 cc.		
10'	Troisième prise	2,16	2,15
25'	Quatrième prise	2,46	2,34
40'	Cinquième prise	2,70	2,58
55'	Sixième prise	2,84	2,61
57'	Arrêt de l'oxygénation et envoi d'un courant d'azote.		
2 h. 10'	Septième prise	2,76	2,78
27'	Huitième prise	2,96	2,80
40'	Neuvième prise	3,18	3,02
55'	Dixième prise	3,86	3,14
3 h. 10	Onzième prise	3,84	3,26
	Le sang paraît mainte- nant asphyxique.		
25'	Douzième prise	4,18	3,44
35'	Débit par minute 110 cc.		
40'	Treizième prise	4,22	3,74
	Le sang est nettement asphyxique.		
43'	Arrêt de l'envoi d'azote et reprise de l'oxygé- nation.		
55'	Quatorzième prise	4,54	4,05
	Le sang est nettement réoxygéné.		
4 h. 10'	Quinzième prise	4,66	4,17
	Débit par minute..... 40 cc.		
25'	Seizième prise	4,80	4,23

Poids du foie : 465 gr. (ferme et très turgide).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience,

0,77
1,69 moyenne : 1,23

Conclusion. — Pas de fixité de la glycémie au départ. Expérience ininterprétable. A rejeter.

Exp. N° 48

29-6-38

ASPHYXIE
AZOTE
INSULINE A

Chiens donneurs : 15 et 13 kgr. 500.

Chien hépatique : 10 kgr. 500.

*Sang circulant-défibriné-citraté à 5 %₀₀.
non glucosé. — Volume : 1.250 cc.*

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
30'	Première prise	2,44	2,17
43'	Débit par minute..... 165 cc.		
45'	Deuxième prise	2,78	2,35
55'	Débit par minute..... 215 cc.		
1 h. 00'	Troisième prise	3,36	2,53
15'	Quatrième prise	3,64	2,96
30'	Cinquième prise	3,46	3,14
45'	Sixième prise	3,60	3,20
2 h. 00'	Septième prise	3,94	3,20
15'	Huitième prise	4	3,32
30'	Neuvième prise	4	3,44
40'	Débit par minute..... 250 cc.		
45'	Dixième prise	4,02	3,44
	Dosage d'oxygène = 17 cc. %.		
46'	Débit par minute..... 250 cc.		
50'	Arrêt de l'oxygénation et envoi d'un courant d'azote.		
3 h. 00'	Onzième prise	4,02	3,14
15'	Douzième prise	4,02	3,08
30'	Treizième prise	4,22	3,32
	Le sang paraît asphyxi- que.		
45'	Quatorzième prise	4,80	3,99
	Dosage d'oxygène = 0,5 cc. %.		

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
4 h. 00'	Quinzième prise	6,20	5,19
15'	Seizième prise	7,86	6,89
	Débit par minute..... 280 cc.		
	Arrêt de l'envoi d'azote et reprise de l'oxygé- nation.		
30'	Dix-septième prise	7,70	6,52
	Dosage d'oxygène = 4,5 cc. %.		
45'	Dix-huitième prise ...	7,96	6,65
54'	Débit par minute.....		
5 h. 00'	Dix-neuvième prise ...	7,80	7,07
	Dosage d'oxygène = 12,5 cc. %.		
	Insuline A. 100 unités.		
15'	Vingtième prise	8,50	7,61
30'	Vingt-et-unième prise..	9,69	7,97

Poids du foie : 420 gr. (très beau)

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience,

1,92
1,96 moyenne : 1,94.

Conclusion. — La glycémie, qui augmentait spontanément au début, finit par se stabiliser au bout d'une heure et demie.

L'asphyxie, par courant d'azote, déclenche une forte hyperglycémie, qui se « plafonne » sous l'influence de la réoxygénation.

Cet arrêt de la montée du taux du sucre dans le sang perfusant n'est pas lié à l'épuisement des réserves glycogéniques du foie, car le taux du sucre remonte à nouveau par l'adjonction d'insuline A.

En fin d'expérience, le foie contenait encore 1,94 % de glycogène.

EXP. N° 49

6-7-38

CO²

AZOTE

INSULINE A

Chiens donneurs : 24 et 23 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-défibrié-citraté à 5 ‰.

*non glucosé. — Volume : 1,075 cc.
Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.*

15'	Débit par minute.....	190 cc.		
33'	Débit par minute.....	215 cc.		
40'	Débit par minute.....	250 cc.		
	Dosage d'oxygène =			
	15 cc. %.			
45'	Première prise	2,08	1,95	
1 h. 00'	Deuxième prise	2,04	1,95	
15'	Troisième prise	2,08	1,95	
17'	Débit par minute.....	250 cc.		
21'	Dosage d'oxygène =			
	17,5 cc. %.			
30'	Quatrième prise	1,94	1,93	
45'	Cinquième prise	1,84	1,83	
	Envoi dans l'oxygéna- teur d'un mélange oxygène 75 % + aci- de carbonique 25 %.			
2 h. 00'	Sixième prise	1,88	1,79	
15'	Septième prise	1,96	1,76	
30'	Huitième prise	1,94	1,76	
32'	Débit par minute.....	300 cc.		
40'	Dosage d'oxygène =			
	18 cc. %.			
45'	Neuvième prise	1,82	1,79	
3 h. 00'	Dixième prise	1,80	1,81	
11'	Envoi dans l'oxygéna- teur d'un mélange plus riche en acide carbonique, oxygène 50 % + acide carbo- nique 50 %.			
15'	Onzième prise	1,96	1,88	
30'	Douzième prise	1,88	1,98	
40'	Arrêt accidentel de la circulation.			
55'	Reprise de la circula- tion.			
	On remplace le courant d'acide carbonique et d'oxygène par un courant d'azote.			

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
4 h. 00'	Treizième prise	3,56	3,20
15'	Quatorzième prise	3,94	3,26
	Dosage d'oxygène = 5 cc. %.		
	Le sang est très asphy- xique.		
20'	Débit par minute 300 cc.		
30'	Quinzième prise	4	3,32
45'	Seizième prise	4,76	4,11
50'	Arrêt du courant d'a- zote.		
	Réoxygénation et ad- jonction au sang cir- culant d'insuline A. 100 unités.		
5 h. 00'	Dix-septième prise	5,22	4,65
15'	Dix-huitième prise . . .	5,24	4,41
	Débit par minute 165 cc.		

Poids du foie : 310 gr. (très beau).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience,

0,74
0,72 moyenne : 0,73.

Conclusion. — L'acide carbonique à la tension partielle de 25 % ne produit aucune modification de la glycémie, bien que les réserves glycogéniques du foie soient suffisantes.

L'effet d'une proportion plus élevée d'acide carbonique : 50 %, est impossible à juger dans cette expérience en raison d'un arrêt accidentel de la perfusion.

Exp. N° 50

11-7-38

ASPHYXIE
OXYDE DE CARBON

Chiens donneurs : 24 et 21 kgs.

Chien hépatique : 8 kgr.

*Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰
non glucosé. — Volume : 1.000 cc.*

Pression de perfusion : 45 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
40'	Première prise	2,20 1,81
55'	Deuxième prise	2,10 1,98
1 h. 06	Débit par minute 125 cc.	
10'	Troisième prise	2,08 2,08
25'	Quatrième prise	2,06 2,20
	Dosage d'oxygène = 18 cc. %.	
40'	Cinquième prise	2,64 2,24
55'	Sixième prise	2,56 2,32
2 h. 00'	Débit par minute..... 100 cc.	
10'	Septième prise	2,84 2,44
25'	Huitième prise	2,94 2,56
38'	Débit par minute..... 85 cc.	
40'	Neuvième prise	2,98 2,61
55'	Dixième prise	3,02 2,75
55'	à 3 h. 10'. On introduit dans l'oxygénéateur 2 litres d'oxyde de car- bone dont la tension est alors de 30 %.	
10'	Onzième prise	3,10 3,78
25'	Douzième prise	3,26 2,92
25' à 35'	On introduit dans l'oxy- génateur 1/2 litre d'oxyde de carbone.	
40'	Treizième prise	3,28 3,09
40' à 45'	On introduit dans l'oxy- génateur 1/2 litre d'oxyde de carbone.	
55'	Quatorzième prise 75 cc.	3,64 3,21
55 à 4 h. 05'	On introduit dans l'oxy- génateur 1/2 litre d'oxyde de carbone.	
5' à 13'	On introduit dans l'oxy- génateur 700 cc. d'o- xyde de carbone.	
10'	Quinzième prise	3,74 3,31
25'	Seizième prise	3,74 3,26
40'	Dix-septième prise	3,56 3,16
	Insuline A. 100 unités.	
55'	Dix-huitième prise ...	3,64 3,33
5 h. 10'	Dix-neuvième prise ...	3,70 3,26
25'	Vingtième prise	3,40 2,97

Poids du foie : 670 gr. (très turgide).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience,

0,50
0,45 moyenne : 0,47.

Conclusion. — L'effet de l'asphyxie oxycarbonée dans cette expérience est peu manifeste en raison de la pauvreté du foie en glycogène.

Exp. N° 51

13-10-38

ASPHYXIE

OXYDE DE CARBONE

INSULINE A

Chiens donneurs : 22 et 19 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 ‰.
non glucosé. — Volume : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
10'	Débit par minute.....	100 cc.	
20'	Débit par minute.....	70 cc.	
30'	Débit par minute.....	65 cc.	
40'	Débit par minute.....	90 cc.	
50'	Première prise	1,42	1,56
1 h. 02	Débit par minute.....	115 cc.	
5'	Deuxième prise	1,44	1,50
20'	Troisième prise	1,82	1,71
35'	Quatrième prise	1,64	1,77
46'	Débit par minute.....	130 cc.	
50'	Cinquième prise	1,84	1,83
2 h. 05'	Sixième prise	2,04	1,83
6'	Arrêt de l'oxygénation et envoi d'un courant d'oxyde de carbone + air.		
18'	Débit par minute.....	125 cc.	
20'	Septième prise	2,16	2,16
35'	Huitième prise	2,36	2,61
36'	On envoie de l'oxyde de carbone pur.		

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédiet	Baudouin et Lewin
50'	Neuvième prise	2,78	2,53
	Au spectroscope, les 2 bandes de l'hémoglo- bine oxycarbonée res- tent séparées après l'adjonction d'hydro- sulfite.		
55'	Débit par minute	230 cc.	
3 h. 05'	Dixième prise	3,64	3,15
20'	Onzième prise	4,92	4,34
35'	Douzième prise	6,74	6,30
40'	Arrêt de l'envoi de l'o- xyde de carbone et reprise de l'oxygéné- tion sous forte pres- sion.		
42'	Débit par minute	300 cc.	
50'	Treizième prise	8,04	6,52
4 h. 03'	Débit par minute	215 cc.	
5'	Quatorzième prise	8,48	6,75
20'	Quinzième prise	8,44	6,52
35'	Seizième prise	7,56	6,97
38'	Insuline A. 100 unités.		
50'	Dix-septième prise	8,44	7,32
5 h. 05'	Dix-huitième prise . . .	9,12	8,10
7'	Débit par minute	150 cc.	

Poids du foie : 360 gr.

(très beau, non turgide, uniformément rouge).

Conclusion. — L'asphyxie oxycarbonée produit une forte hyperglycémie qui se « plafonne » sous l'influence de la réoxygénation.

L'arrêt de la montée du taux du sucre dans le sang perfusant n'est pas dû à l'épuisement des réserves glycogéniques du foie, car la glycémie augmente de nouveau après l'adjonction d'insuline A.

Exp. N° 52

3-11-38

ACIDE CARBONIQUE
AZOTE
CYANURE

Chiens donneurs : 23 et 19 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 %.
non glucosé. — Volume : 1.260 cc.
Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
33'	Débit par minute.....	135 cc.	
40'	Première prise	1,44	1,95
55'	Deuxième prise	1,54	1,94
1 h. 10'	Troisième prise	1,60	1,98
12'	Débit par minute.....	215 cc.	
25'	Quatrième prise	1,80	2,07
	Dosage d'oxygène: 19,5 cc. %.		
40'	Cinquième prise	1,94	2,16
55'	Sixième prise	2,30	2,10
	Dosage d'acide carbo- nique : 38,5 cc. %.		
57'	Arrêt de l'oxygénation et envoi dans l'oxy- génateur d'un mé- lange d'oxygène 50 % et d'acide carboni- que 50 %.		
2 h. 02'	Débit par minute.....	230 cc.	
10'	Septième prise	2,32	2,34
25'	Huitième prise	2,70	2,59
40'	Neuvième prise	2,96	2,96
55'	Dixième prise	3,56	3,69
	Dosage d'oxygène: 21,5 cc. %.		
	Dosage d'acide carbo- nique : 72,9 cc. %.		
3 h. 10'	Onzième prise	4,12	4,14
13'	On remplace le courant d'acide carbonique et d'oxygène par un courant d'azote.		
25'	Douzième prise	4,46	4,32
40'	Treizième prise	4,76	4,68
	Dosage d'oxygène : 12 cc. %.		
42'	Débit par minute.....	250 cc.	
55'	Quatorzième prise	4,76	4,59

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
4 h. 10	Quinzième prise	4,70	4,64
	Dosage d'oxygène : 3,5 cc. %.		
25'	Seizième prise	5,96	5,49
	Dosage d'oxygène : 3,5 cc. %.		
30'	Cyanure de Na : 20 cgr. dans 10 cc. d'eau.		
40'	Dix-septième prise	7,80	7,10
47'	Débit par minute 300 cc.		
55'	Dix-huitième prise . . .	11,40	9,80

Poids du foie : 620 gr.

Conclusion. — Action hyperglycémiant d'une tension élevée d'acide carbonique : 50 %.

Le premier effet de l'envoi d'un courant d'azote est d'éliminer l'acide carbonique et par suite d'arrêter l'ascension de la glycémie. Mais au bout d'une heure, le sang ayant perdu son oxygène, l'anoxémie provoque une nouvelle ascension de la glycémie qui se poursuit après adjonction de cyanure.

EXP. N° 53

9-11-38

ACIDE CARBONIQUE
AZOTE

Chiens donneurs : 33 et 15 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰.

non glucosé. — Volume : 1.050 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
			Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
30'	Débit par minute	165 cc.		
45'	Première prise		2,36	2,38
48'	Débit par minute	300 cc.		
1 h. 00'	Deuxième prise		2,38	2,39
15'	Troisième prise		2,46	2,39
	Dosage d'oxygène : 7 cc. %			
	Dosage d'acide carbo- nique : 31,9 cc. %.			

TEMPS			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
			Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
30'	Quatrième prise		2,48	2,39
	Arrêt de l'oxygénation et envoi dans l'oxy- génateur d'un mélan- ge d'oxygène : 50 % et d'acide carboni- que : 50 %.			
45'	Cinquième prise		2,46	2,50
2 h. 00'	Sixième prise		2,64	2,62
13'	Débit par minute.....	300 cc.		
15'	Septième prise		2,72	2,83
	Dosage d'oxygène : 17 cc. %.			
	Dosage d'acide carbo- nique : 64,3 cc. %.			
30'	Huitième prise		3,04	3,06
45'	Neuvième prise		3,26	3,17
52'	Débit par minute	300 cc.		
3 h. 00'	Dixième prise		3,76	3,35
15'	Onzième prise		4,20	3,88
	Dosage d'oxygène : 18 cc. %.			
	Dosage d'acide carbo- nique : 78,6 cc. %.			
	Arrêt du courant d'oxy- gène et d'acide car- bonique et reprise de l'oxygénation.			
30'	Douzième prise		4,40	4,10
39'	Débit par minute.....	150 cc.		
45'	Treizième prise		4,40	4,12
4 h. 00'	Quatorzième prise		4,40 ^u	4,08
	Arrêt de l'oxygénation et envoi d'un courant d'azote.			
15'	Quinzième prise		4,42	4,13
30'	Seizième prise		4,58	4,46
	Débit par minute.....	150 cc.		
43'	Débit par minute	150 cc.		
45'	Dix-septième prise		6,30	5,67
5 h. 00'	Dix-huitième prise ...		9,16	7,21
	Dosage d'oxygène : 0.			
15'	Dix-neuvième prise ...		11,52	8,07

Poids du foie : 675 (très beau).

Conclusion. — L'acide carbonique, à la tension de 50 %, déclenche une hyperglycémie qui se « plafonne », avec l'élimination de CO₂ par un courant d'oxygène. L'arrêt de la montée du taux du sucre du sang perfusant n'est pas dû à un épuisement des réserves glycogéniques du foie, puisqu'il se produit une forte réascension de la glycémie sous l'influence de l'asphyxie par courant d'azote.

Exp. N° 54.

16-11-38

ASPHYXIE

AZOTE

CYANURE

Chiens donneurs : 19 et 20 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰.

non glucosé. — Volume : 1.300 cc.

Pression de perfusion : 25 à 30 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin	
0 h. 00'	Dosage d'oxygène : 19 cc. %.		
45'	Débit par minute.....	65 cc.	
1 h. 00'	Première prise	2,68	2,77
5'	Débit par minute.....	85 cc.	
15'	Deuxième prise	2,88	2,73
	Dosage d'oxygène : 18 cc. %.		
17'	Débit par minute.....	100 cc.	
30'	Troisième prise	2,88	2,73
45'	Quatrième prise	2,96	2,86
2 h. 00'	Cinquième prise	3	2,95
	Dosage d'oxygène : 23 cc. %.		
	Prélèvement pour gly- cogène : 0 gr. 37 %.		
	Arrêt de l'oxygénation et envoi d'un courant d'azote.		
18'	Sixième prise	3,02	2,97
30'	Septième prise	3,05	3,06
45'	Huitième prise	3,08	3,09

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
	Dosage d'oxygène :		
	2 cc. %.		
3 h. 00'	Neuvième prise	3,42	3,13
15'	Dixième prise	3,56	3,21
	Dosage d'oxygène :		
	2 cc. %.		
30'	Onzième prise	3,76	3,35
45'	Douzième prise	3,94	3,60
4 h. 00'	Treizième prise	4,16	3,62
	Dosage d'oxygène : 0.		
15'	Quatorzième prise	4,38	3,64
20'	Dosage d'oxygène : 0.		
	Reprise de l'oxygéné- tion.		
	Débit par minute.....	90 cc.	
30'	Quinzième prise	4,44	3,82
45'	Seizième prise	4,44	3,86
	Dosage d'oxygène :		
	18 cc. %.		
	Cyanure de Na : 15 cgr.		
5 h. 00'	Dix-septième prise	4,60	3,87
3'	Débit par minute.....	55 cc.	
15'	Dix-huitième prise ...	4,56	4
17'	Débit par minute.....	60 cc.	
30'	Dix-neuvième prise ...	4,62	4,13
35'	Débit par minute.....	60 cc.	
45'	Vingtième prise	4,62	4,13

Poids du foie : 430 gr.

*Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience,
traces indosables.*

Conclusion. — Peu de variations de la glycémie en raison
de la faible teneur du foie en glycogène.

EXP. N° 55.

23-11-38

ASPHYXIE
AZOTE

Chiens donneurs : 16 et 22 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr. 500.

*Sang circulant-définé-citraté à 5 ‰
non glucosé. — Volume : 1.140 cc.*

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
25'	Débit par minute.....	130 cc.	
30'	Débit par minute.....	135 cc.	
45'	Première prise	2,96	2,98
50'	Débit par minute.....	220 cc.	
1 h. 00'	Deuxième prise	3	3,04
15'	Troisième prise	3,16	3,04
30'	Quatrième prise	3,30	3,04
	Laroscobine : 5 cc. (10.000 unités).		
45'	Cinquième prise	3,52	3,12
2 h. 00'	Sixième prise	3,68	3,12
15'	Septième prise	3,74	3,12
	Dosage d'oxygène : 10 cc. %.		
	Prélèvement pour gly- cogène : 4 gr. 27 %.		
	Ac. lactique : 0,47 ‰.		
	Arrêt de l'oxygénation et envoi d'un courant d'azote.		
30'	Huitième prise	3,88	3,40
45'	Neuvième prise	3,96	3,51
50'	Dosage d'oxygène : 2 cc. 5 %.		
3 h. 00'	Débit par minute.....	220 cc.	
	Dixième prise	4,04	3,88
	Dosage d'oxygène : 0 cc. 25 %.		
15'	Onzième prise	4,98	5,08
30'	Douzième prise	7,46	6,23
	Dosage d'oxygène : 0.		
45'	Treizième prise	12,20	10,77
	Dosage d'oxygène : 0.		
	Débit par minute	215 cc	
4 h. 00'	Quatorzième prise	15,12	13,70
	Ac. lactique : 2,41 ‰.		
	Arrêt de l'envoi d'azote et reprise de l'oxy- génation.		
15'	Quinzième prise ...	18,72	15,05
	Dosage d'oxygène : 2 cc. %.		

TEMPS			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
			Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
42'	Débit par minute.....	375 cc.		
45'	Cinquième prise		2,30	2,15
	Dosage d'oxygène :			
	9 cc. 5 %.			
	On réduit volontairement le débit.			
50'	Débit par minute.....	43 cc.		
58'	Débit par minute.....	38 cc.		
2 h. 00'	Sixième prise		2,82	2,75
15'	Septième prise		3,36	3,27
20'	Débit par minute.....	38 cc.		
30'	Huitième prise		3,94	3,46
	Dosage d'oxygène :			
	15 cc. 5 %.			
	Ac. lactique : 0,64 ‰.			
	On augmente fortement le débit.			
35'	Débit par minute.....	300 cc.		
45'	Neuvième prise		4,30	3,75
50'	Débit par minute.....	275 cc.		
3 h. 00'	Dixième prise		4,40	3,94
8'	Débit par minute.....	275 cc.		
15'	Onzième prise		4,46	3,94
30'	Douzième prise		4,40	3,94
	Ac. lactique : 0,50 ‰.			
	On réduit volontairement le débit.			
35'	Débit par minute.....	35 cc.		
45'	Treizième prise		4,48	4,04
50'	Débit par minute.....	32 cc.		
4 h. 00'	Quatorzième prise		4,80	4,22
	Dosage d'oxygène :			
	15 cc. %.			
2'	Débit par minute.....	30 cc.		
15'	Quinzième prise		5,12	4,60
30'	Seizième prise		5,16	4,60
	Ac. lactique : 0,78 ‰.			
	Prélèvement de foie.			
35'	Débit par minute.....	30 cc.		
45'	Dix-septième prise		5,18	
50'	Débit par minute.....	26 cc.		

Poids du foie : 485 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100 à la seizième prise : 2,20.

Conclusion. — Hyperglycémie par réduction artificielle du débit circulatoire.

Stabilisation de la glycémie par retour à un débit suffisant.

Reprise de l'hyperglycémie sous l'effet d'une nouvelle réduction du débit circulatoire. Cette deuxième élévation de la glycémie est moins nette que la précédente, d'une part, en raison de la teneur plus élevée du sang en oxygène (15 % au lieu de 9,5 %) et, d'autre part, en raison de la baisse des réserves glycogéniques du foie.

Exp. N° 57

4-1-39

INSULINE A
HYDROSULFITE.

Chiens donneurs : 19 et 19 kgr.

Chien hépatique : 6 kgr.

*Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰
non glucosé. — Volume : 1.000 cc.*

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
25'	Débit par minute.....	55 cc.	
35'	Débit par minute.....	83 cc.	
45'	Débit par minute.....	90 cc.	
50'	Première prise	0,94	0,75
51'	Débit par minute.....	110 cc.	
1 h. 05'	Deuxième prise	1,04	0,82
	Ac. lactique : 0,92 ‰.		
20'	Troisième prise	0,96	0,91
23'	Débit par minute.....	135 cc.	
35'	Quatrième prise	1,02	0,93
50'	Cinquième prise	1,06	1,07
	Ac. lactique : 0,76 ‰.		
	Insuline A. 5 unités.		
52'	Débit par minute.....	150 cc.	
2 h. 05'	Sixième prise	1,62	1,64
20'	Septième prise	2,10	2,10
22'	Débit par minute.....	150 cc.	
35'	Huitième prise	2,16	2,14
50'	Neuvième prise	2,14	2,03
	Dosage d'oxygène :		
	10 cc. 5 %		

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
	Ac. lactique : 1,18 ‰.		
3 h. 05'	Dixième prise	1,96	1,95
	Insuline A. 10 unités.		
20'	Onzième prise	2,42	2,32
35'	Douzième prise	2,96	2,87
50'	Treizième prise	3,06	3,16
4 h. 05	Quatorzième prise	3,06	2,97
	Ac. lactique : 1,17 ‰.		
	Hydrosulfite de Na :		
	2 gr. 50.		
17'	Débit par minute..... 165 cc.		
18'	Débit par minute..... 125 cc.		
20'	Quinzième prise	3,70	3,63
23'	Débit par minute..... 70 cc.		
35'	Seizième prise	4,90	4,72
38'	Débit par minute..... 35 cc.		
45'	Débit par minute..... 75 cc.		
	(après élévation de la pression).		
48'	Débit par minute..... 75'		
50'	Dix-septième prise	6,64	6,02
	Ac. lactique : 1,07 ‰.		
51'	Débit par minute..... 75 cc.		
Poids du foie :			
avant : 270 gr.			
après : 550 gr. (très asphyxique).			

Conclusion. — Aux doses de 5 à 10 unités, l'insuline A déclenche une hyperglycémie notable.

En fin d'expérience : ascension considérable de la glycémie sous l'influence de l'asphyxie provoquée par l'adjonction au sang circulant d'hydrosulfite de soude. En même temps, importante réduction du débit.

Exp. N° 58.

11-1-39

INSULINE A
CYANURE

Chien donneur : 25 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰.
non glucosé. — Volume : 1.180 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédict	
50'	Débit par minute.....	215 cc	
1 h. 00'	Première prise		2,48
15'	Deuxième prise		2,62
	Ac. lactique : 1,03 ‰.		
30'	Troisième prise		2,56
45'	Quatrième prise		2,50
50'	Débit par minute.....	185 cc.	
	Insuline A. 1 unité.		
2 h. 00'	Cinquième prise		2,54
8'	Débit par minute.....	165 cc.	
15'	Sixième prise		2,58
17'	Débit par minute.....	165 cc.	
25'	Dosage d'oxygène :		
	19 cc. ‰.		
30'	Septième prise		2,44
45'	Huitième prise		2,52
3 h. 00'	Neuvième prise		2,58
	Ac. lactique : 1,27 ‰.		
2'	Débit par minute.....	150 cc.	
4'	Cyanure de Na : 4 cgr.		
9	Débit par minute.....	185 cc.	
15'	Dixième prise		2,66
30'	Onzième prise		3,66
45'	Douzième prise		4,52
48'	Débit par minute.....	250 cc.	
	Dosage d'oxygène :		
	19 cc. ‰.		

Poids du foie : avant : 340 gr.
après : 460 gr.

Pendant la première demi-heure, asphyxie accidentelle
(manque d'oxygène)

Conclusion. — A la dose d'une unité, l'insuline A reste sans effet sur la glycémie.

Au contraire, forte hyperglycémie sous l'influence du cyanure.

EXP. N° 59

1-2-39

Réduction de débit.

Chiens donneurs : 20 et 21 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰.

non glucosé. — Volume : 1.100 cc.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
45'	Première prise	1,04	1,05
	Ac. lactique : 0,64 ‰.		
50'	Débit par minute..... 215 cc.		
1 h. 00'	Deuxième prise	1,16	1,12
	Dosage d'oxygène : 13 cc. ‰.		
	Débit par minute..... 250 cc.		
15'	Troisième prise	1,06	1,13
30'	Quatrième prise	1	1,12
	Dosage d'oxygène : sang portal 12,5 cc. ‰ sang sus-hép. 6,5 cc. ‰		
	Consommation par kg. et par h. : 2.571 cc.		
	Débit par minute..... 250 cc.		
45'	Cinquième prise	1,02	1,14
47'	On réduit fortement le débit.		
50'	Débit par minute..... 30 cc.		
55'	Ac. lactique : 0,57 ‰.		
2 h. 00'	Sixième prise	1,16	1,12
	Dosage d'oxygène : sang portal 16,5 cc. ‰ sang sus-ép. 0,5 cc. ‰		
	Consommation par kg. et par h. : 822 cc.		
	Débit par minute..... 30 cc.		
15'	Septième prise	1,16	1,28
	Débit par minute..... 30 cc.		
30'	Huitième prise	1,54	1,48
	Dosage d'oxygène : sang portal 12 cc. ‰ sang. sus-hép. 0.		
	Consommation par kg. et par heure : 617 cc.		

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
	Débit par minute.....	30 cc.	
35'	Arrêt de l'oxygénation.		
45'	Neuvième prise	1,62	1,62
	Débit par minute.....	27 cc.	
3 h. 00'	Dixième prise	1,96	2,05
	Débit par minute.....	25 cc.	
15'	Onzième prise	2,40	2,36
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 3,5 cc. %		
	sang sus-hép. 0.		
	Consommation par kg. et par h. : 161 cc.		
	Débit par minute.....	27 cc.	
23'	On augmente un peu le débit et on réoxygène faiblement.		
25'	Débit par minute.....	50 cc.	
27'	Débit par minute.....	50 cc.	
30'	Douzième prise	2,82	2,67
45'	Treizième prise	3,18	3,15
	Débit par minute.....	50 cc.	
4 h. 00'	Quatorzième prise	3,48	3,36
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 5 cc. %.		
	sang sus-hép. 0.		
	Consommation par kg. et par heure : 428 cc.		
	Débit par minute.....	50 cc.	
15'	Quinzième prise	3,60	3,57
	Débit par minute.....	50 cc.	
20'	On augmente le débit.		
22'	Débit par minute.....	50 cc.	
30'	Seizième prise	3,90	3,64
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 6 cc. %.		
	sang sus-hép. 0.		
	Consommation par kg. et par h. : 771 cc.		
	Débit par minute.....	75 cc.	
	Ac. lactique : 1,71 ‰.		
45'	Dix-septième prise	3,74	3,67
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 5 cc. %.		
	sang sus-hép. 0.		
	Consommation par kg. et par h. : 754 cc.		

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
	Débit par minute.....	88 cc.	
5 h. 00'	Dix-huitième prise	3,84	3,60
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 8,5 cc. %.		
	sang sus-hép. 0.		
	Consommation par kg.		
	et par h. 1.282 cc.		
	Débit par minute.....	88 cc.	
5'	Cyanure de Na : 10 cgr.		
14'	Débit par minute.....	300 cc.	
15'	Dix-neuvième prise ...	3,96	3,60
30'	Vingtième prise	5,14	4,32
45'	Vingt-et-unième prise..	6,30	5,67
	Ac. lactique : 2,87 % ₀₀ .		

Poids du foie : 350 gr., très beau.

Conclusion. — Dans cette expérience, l'élévation de la glycémie commence à se produire pour une consommation d'environ 800 cc. par kg. de foie et par heure.

La glycémie se stabilise pour une consommation à peu près égale : 750 cc.

EXP. N° 60 8-2-39 Réduction de débit.

Chiens donneurs : 22 et 18 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 %₀₀.

non glucosé. — *Volume* : 850 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
42'	Débit par minute.....	200 cc.	
45'	Première prise	0,88	0,93
	Ac. lactique : 0,74 % ₀₀ .		
50'	Débit par minute.....	250 cc.	
55'	Dosage d'oxygène :		
	9 cc. %.		
	Débit par minute.....	250 cc.	
1 h. 00'	Deuxième prise	0,74	0,83
15'	Troisième prise	0,60	0,78

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
30'	Quatrième prise	0,70	0,75
45'	Cinquième prise	0,87	0,81
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 7 cc. %.		
	sang sus-hép 3,5 cc. %.		
	Consommation par kg.		
	et par h. : 1.456 cc.		
	Débit par minute.....	215 cc.	
50'	On diminue fortement le débit.		
	Débit par minute.....	30 cc.	
58'	Débit par minute.....	30 cc.	
2 h. 00'	Sixième prise	0,88	0,89
15'	Septième prise	1,16	1,28
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 2 cc. %.		
	sang sus-hép. 0.		
	Consommation par kg.		
	et par h. : 116 cc.		
	Débit par minute.....	30 cc.	
	Ac. lactique : 0,59 ‰.		
30'	Huitième prise	1,64	1,69
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 0.		
	sang sus-hép. 0.		
	Débit par minute.....	35 cc.	
45'	Neuvième prise	1,84	2,03
	Débit par minute.....	37 cc.	
	On augmente un peu le débit.		
50'	Débit par minute.....	50 cc.	
55'	Débit par minute.....	50 cc.	
3 h. 00'	Dixième prise	2,36	2,48
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 5 cc. %.		
	sang sus-hép. 0.		
	Consommation par kg.		
	par h. : 483 cc.		
	Débit par minute.....	50 cc.	
	Ac. lactique : 1,30 ‰.		
15'	Onzième prise	2,38	2,58
	Dosage d'oxygène :		
	sang portal 8,5 cc. %.		
	sang sus-hép. 0.		

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
	Consommation par kg. et par h. : 822 cc.		
	Débit par minute.....	50 cc.	
30'	Douzième prise	2,54	2,64
	Débit par minute.....	43 cc.	
	On augmente un peu le débit.		
37'	Débit par minute.....	60 cc.	
45'	Treizième prise	2,58	2,64
	Débit par minute.....	60 cc.	
	On augmente un peu le débit.		
55'	Débit par minute.....	80 cc.	
4 h. 00'	Quatorzième prise	2,70	2,67
	Débit par minute.....	68 cc.	
5'	Débit par minute.....	83 cc.	
15'	Quinzième prise	2,90	2,67
	Débit par minute.....	75 cc.	
	On augmente le débit.		
19'	Débit par minute.....	100 cc.	
30'	Seizième prise	2,96	2,70
	Débit par minute.....	100 cc.	
	On augmente fortement le débit.		
37'	Débit par minute	150 cc.	
45'	Dix-septième prise	3,08	2,82
	Débit par minute.....	125 cc.	
50'	Cyanure de Na : 10 cgr.		
56'	Débit par minute.....	190 cc.	
5 h. 00'	Dix-huitième prise ...	3,10	2,72
15'	Dix-neuvième prise ...	4,30	3,61
20	Débit par minute.....	200 cc.	
30'	Vingtième prise	4,96	4,49
	Ac. lactique : 2,17 ‰.		
	Poids du foie : avant : 410 gr.		
	après : 555 gr.		

Conclusion. — Au cours de cette expérience, la glycogénolyse se produit pour une consommation plus basse : 600 cc. par kg. et par heure.

Elle s'arrête lorsque la consommation atteint environ 500 cc.

Exp. N° 61.

15-2-39

Réduction de débit.

Chiens donneurs : 22 et 16 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 ‰.

non glucosé. — Volume : 1.100 cc.

Pression de perfusion : 15 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
30'	Première prise	1,41
	Ac. lactique : 0,41 ‰.	1,32
	Dosage d'oxygène :	
	13 cc. 5 %.	
	Débit par minute..... 107 cc.	
45'	Deuxième prise	1,58
1 h. 00'	Troisième prise	1,62
15'	Quatrième prise	1,80
30'	Cinquième prise	1,92
	Dosage d'oxygène :	
	sang portal 14 cc. %.	
	sang sus-hép. 12,25 cc. %.	
	Consommation par kg. et par h. : 1.230 cc.	
	Débit par minute..... 150 cc.	
	On réduit fortement le débit et on arrête l'o- xygénation.	
35'	Débit par minute..... 37 cc.	
45'	Sixième prise	2,10
	Dosage d'oxygène :	2,11
	sang portal 13,5 cc. %	
	sang sus-hép. 1 cc. %	
	Consommation par kg. et par h. : 1.385 cc.	
	Débit par minute..... 37 cc.	
	Ac. lactique : 0,52 ‰.	
2 h. 00'	Septième prise	2,60
	Dosage d'oxygène :	2,39
	sang portal 5,5 cc. %	
	sang sus-hép. 0.	
	Consommation par kg. et par h. : 609 cc.	
	Débit par minute..... 37 cc.	

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin	
15'	Huitième prise	3,24	2,97
	Dosage d'oxygène : sang sus-hép. 0.		
	Débit par minute..... 37 cc.		
	On augmente légère- ment le débit.		
20'	Débit par minute..... 53 cc.		
30'	Neuvième prise	3,62	3,56
	Dosage d'oxygène : sang portal 5 cc. %.		
	sang sus-hép. 0.		
	Consommation par kg. et par h. : 750 cc.		
	Débit par minute..... 50 cc.		
	On augmente encore un peu le débit et on ré- oxygène.		
35'	Débit par minute..... 75 cc.		
45'	Dixième prise	4,16	3,83
	Dosage d'oxygène : sang portal 10 cc. %.		
	sang sus-hép. 2,5 cc. %		
	Consommation par kg. et par h. : 1.535 cc.		
3 h. 00'	Débit par minute..... 75 cc.		
	Onzième prise	4,16	3,87
	Dosage d'oxygène : sang portal 10,25 cc. %		
	sang sus-hép. 3 cc. %		
	Consommation par kg. et par h. : 1.485 cc.		
	Débit par minute..... 75 cc.		
15'	Douzième prise	4,30	3,87
	Débit par minute..... 75 cc.		
30'	Treizième prise	4,30	3,79
	Débit par minute..... 70 cc.		
45'	Quatorzième prise	4,32	3,76
	Débit par minute..... 70 cc.		
50'	Cyanure de Na : 10 cgr.		
4 h. 00'	Quinzième prise	4,36	3,77
	Ac. lactique : 1,10 % ₀₀ .		
15'	Seizième prise	4,70	3,93
30'	Dix-septième prise	4,70	3,93
	Poids du foie : avant : 220 gr. après : 320 gr.		

Conclusion. — Expérience difficile à interpréter par suite de la glycogénolyse spontanée du début.

En fin d'expérience, l'absence d'hyperglycémie après le cyanure montre qu'il ne restait plus de glycogène hépatique.

Exp. N° 62

22-2-39

Réduction de débit.

Chiens donneurs : 23 et 15 kgr.

Chien hépatique : 4 kgr. 500.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰.
non glucosé. — Volume : 1.000 cc.

Pression de perfusion : 15 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
30'	Première prise	1,18	1,04
	Ac. lactique : 0,68 ‰.		
35'	Débit par minute..... 150 cc.		
45'	Deuxième prise	1,20	1,04
55'	Débit par minute..... 185 cc.		
1 h. 00'	Troisième prise	1,26	1,02
15'	Quatrième prise	1,34	1,05
	Ac. lactique : 0,40 ‰.		
	On réduit le débit et on diminue l'oxygénation.		
20'	Débit par minute..... 50 cc.		
30'	Cinquième prise	1,26	1,14
	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 9 cc.		
	Consommation par kg. et par h. : 1.150 cc.		
	Débit par minute..... 50 cc.		
45'	Sixième prise	1,36	1,14
49'	Débit par minute..... 45 cc.		
2 h. 00'	Septième prise	1,38	1,41
8'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 7 cc.		

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin	
	Consommation par kg. et par h. : 800 cc.		
	Débit par minute.....	45 cc.	
15'	Huitième prise	1,64	1,60
	baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 5 cc.		
	Consommation par kg. et par h. : 638 cc.		
	Débit par minute	50 cc.	
30'	Neuvième prise	1,84	1,91
35'	Dosage d'oxygène :		
	Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 3 cc.		
	Consommation par kg. et par h. : 382 cc.		
	Débit par minute.....	50 cc.	
45'	Dixième prise	2,48	2,47
50'	Débit par minute.....	53 cc.	
3 h. 00'	Onzième prise	3,34	3,43
5'	Dosage d'oxygène :		
	baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 3 cc.		
	Consommation par kg. et par h. : 382 cc.		
	Débit par minute.....	50 cc.	
	On augmente un peu le débit et on réoxygène progressivement.		
10'	Débit par minute.....	75 cc.	
15'	Douzième prise	4,38	4,32
27'	Dosage d'oxygène :		
	baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 3 cc. 5.		
	Consommation par kg. et par h. : 605 cc.		
	Débit par minute.....	68 cc.	
30'	Treizième prise	4,70	4,67
45'	Quatorzième prise	6,16	4,97

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédicte	Baudouin et Lewin
55'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 8 cc. Consommation par kg. et par h. : 1.327 cc. Débit par minute..... 65 cc.		
4 h. 00	Quinzième prise	6,28	5,25
13'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 7 cc. 5. Consommation par kg. et par h. : 1.493 cc. Débit par minute..... 78 cc.		
15'	Seizième prise On augmente le débit.	6,32	5,40
19'	Débit par minute..... 100 cc.		
28'	Ac. lactique : 0,97 ‰.		
30'	Dix-septième prise	6,60	5,14
35'	Débit par minute..... 100 cc.		
45'	Dix-huitième prise ...	6,32	5,42
5 h. 00'	Dix-neuvième prise ... Cyanure de Na : 12 cgr.	6,32	5,32
15'	Vingtième prise	7	6,76
30'	Vingt-et-unième prise..	8,72	7,43

Poids du foie : avant : 235 gr.
après : 250 gr., très beau.

Conclusion. — L'élévation de la glycémie débute et se « plaque » ici pour une consommation d'environ 1.000 cc. par kg. et par heure.

Exp. N° 63.

1-3-39

Réduction de débit.

Chiens donneurs : 14, 12 et 11 kgr.

Chien hépatique : 6 kgr.

*Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰.
non glucosé. — Volume : 1.175 cc.*

Pression de perfusion : 35 cm. d'eau.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
42'	Débit par minute.....	50 cc.	
45'	Première prise	1,56	1,63
	Ac. lactique : 0,64 ‰		
57'	Débit par minute.....	68 cc.	
1 h. 00'	Deuxième prise	1,64	1,62
5'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 9 cc.		
	Consommation par kg. et par h. : 1.595 cc.		
	Débit par minute.....	65 cc.	
15'	Troisième prise	1,56	1,56
28'	Débit par minute.....	55 cc.	
30'	Quatrième prise	1,50	1,54
31'	Débit par minute.....	50 cc.	
40'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 13 cc. 5.		
	Consommation par kg. et par h. : 1.400 cc.		
	Débit par minute.....	38 cc.	
45'	Cinquième prise	1,52	1,54
55'	Arrêt de l'oxygénation.		
2 h. 00'	Sixième prise	1,52	1,56
7'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 9 cc. 5.		
	Consommation par kg. et par h. : 725 cc.		
	Débit par minute.....	28 cc.	
16'	Septième prise	1,84	1,67
20'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 9 cc. 5.		

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin	
	Consommation par kg. et par h. : 673 cc.		
	Débit par minute.....	26 cc.	
30'	Huitième prise	2,04	1,81
35'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 6 cc.		
	Consommation par kg. et par h. : 376 cc.		
	Débit par minute.....	23 cc.	
	On réoxygène et on augmente la pression.		
45'	Neuvième prise	2,20	2,14
50'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 9 cc.		
	Consommation par kg. et par h. : 859 cc.		
3 h. 00	Débit par minute.....	35 cc.	
10'	Dixième prise	2,42	2,31
	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 10 cc.		
	Consommation par kg. et par h. : 1.145 cc.		
	Débit par minute.....	42 cc.	
15'	Onzième prise	2,50	2,31
25'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 12 cc.		
	Consommation par kg. et par h. : 1.374 cc.		
	Débit par minute.....	42 cc.	
30'	Douzième prise	2,60	2,38

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin	
40'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 13 cc. 5. Consommation par kg. et par h. : 1.472 cc. Débit par minute..... 40 cc.		
45'	Treizième prise	2,58	2,31
55'	Dosage d'oxygène : baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépatique : 18 cc. Consommation par kg. et par h. : 1.669 cc. Débit par minute..... 34 cc.		
4 h. 00'	Ac. lactique : 0,89 ‰.		
2'	Quatorzième prise	2,52	2,32
15'	Cyanure de Na : 10 cgr.		
15'	Quinzième prise	2,76	2,55
18'	Débit par minute..... 53 cc.		
30'	Seizième prise	3,82	3,20
31'	Débit par minute..... 90 cc.		
42'	Débit par minute..... 92 cc.		
45'	Dix-septième prise	4,82	4,02
	Ac. lactique : 1,38 ‰.		
47'	Débit par minute..... 110 cc.		

Poids du foie : 220 gr.

Conclusion. — Elévation de la courbe glycémique pour une consommation de 750 à 850 cc.

26-10-38

Chiens donneurs : 16 et 17 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Perfusion hépatique : foie isolé.

Sang pur, défibriné, citraté à 5 ‰.

Non glucosé.

Durée : 16 h. 10 à 21 h. 15

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
16 h. 25'	Débit par minute.....	115 cc.	
35'	Débit par minute.....	135 cc.	
47'	Débit par minute.....	185 cc.	
17 h. 00'	Première prise	1,04	1,14
	Dosage d'O ² : 13 cc. % à 20°.		
15'	Deuxième prise	1,06	1,11
18'	Débit par minute.....	165 cc.	
	On élève un peu la pression.		
22'	Débit par minute.....	185 cc.	
30'	Troisième prise	1,06	1,23
44'	Débit par minute.....	150 cc.	
45'	Quatrième prise	1,04	1,25
18 h. 00'	Cinquième prise	1,16	1,35
02'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 10 dans 5 cc. d'eau.		
05'	Débit par minute.....	215 cc.	
	Dosage d'O ² : 24 cc. % à 28°.		
13'	Débit par minute.....	215 cc.	
15'	Sixième prise	1,52	1,78
20'	Débit par minute.....	250 cc.	
30'	Septième prise	2,54	2,64
41'	Débit par minute.....	275 cc.	
45'	Huitième prise	4,04	3,73
47'	Vol. d'O ² : 22 cc. % à 21°.		
	Addition d'hyposulfite de Na : 3 gr. dans 10 cc. d'eau.		
52'	Débit par minute.....	250 cc.	
19 h. 00'	Neuvième prise	4,92	4,72
	Débit par minute.....	215 cc.	
15'	Dixième prise	4,80	5,08
17'	Débit par minute.....	175 cc.	
30'	Onzième prise	5,40	5,11
45'	Douzième prise	5,20	5,40
20 h. 00'	Treizième prise	5,16	5,26
13'	Débit par minute.....	75 cc.	
15'	Quatorzième prise	5,80	5,17

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédic		Baudouin et Lewin
	Foie et sang asphyxi-		
	ques.		
	Volume d'O ² : 14 cc. %		
	à 21°.		
17'	Addition de cyanure de		
	Na : 0 gr. 50 dans		
	25 cc. d'eau.		
23'	Débit par minute	95 cc.	
30'	Quinzième prise	6,76	5,67
34'	Débit par minute	125 cc.	
43'	Débit par minute	130 cc.	
45'	Seizième prise	7,96	6,90
21 h. 00'	Dix-septième prise	9,60	8,91
	Volume d'O ² : 11 cc. %		
	à 21°.		
03'	Débit par minute	130 cc.	
14'	Débit par minute	118 cc.	
15'	Dix-huitième prise ...	12,04	10,42
	Fin de l'expérience.		

Pression : 25 cm. — Sang récupéré : 1.000 cc.

Poids du foie : 455 gr.

Titrage du cyanure : 13/20° (65 %)

Conclusion. — Hyperglycémie manifeste par le cyanure de sodium (7 centigrammes environ). L'hyposulfite de soude (3 gr.) plafonne le phénomène. Il reprend par l'adjonction de cyanure.

30-11-38

Chiens donneurs : 23 et 21 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Perfusion hépatique : foie isolé.

Sang pur (pris le matin) défibriné, citraté, à 5 ‰.

Non glucosé.

Durée : 16 h. 30 à 22 h.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
Le foie est asphyxique.	17 h. 05'	Dosage d'O ² : 16 cc. 5.	
		Débit par minute.....	190 cc.
	15'	Première prise	1,39
		Ac. lactiq.: 0gr.548‰	1,39
	20'	Débit par minute.....	235 cc.
	30'	Deuxième prise	1,42
	45'	Troisième prise	1,46
	18 h. 00'	Quatrième prise	1,40
	1'	Pilocarpine : 0,025.	1,43
	4'	Débit par minute.....	150 cc.
	6'	Débit par minute.....	70 cc.
	9'	Débit par minute.....	60 cc.
	12'	Débit par minute.....	65 cc.
	15'	Cinquième prise	1,46
	18''	Dosage d'O ² : 15 cc.	1,39
		Débit par minute.....	65 cc.
	22'	Débit par minute.....	60 cc.
	30'	Sixième prise	1,70
	34'	Débit par minute.....	57 cc.
	37'	On augmente la pres- sion de 3 cm.	
Le foie est redevenu rouge.	42'	Débit par minute.....	75 cc.
	45'	Septième prise	2,06
	50'	Débit par minute.....	75 cc.
	19 h. 00'	Huitième prise	2,16
	8'	Débit par minute.....	75 cc.
	10'	Addition d'Yohimbine : 5 cgr.	
	14'	Débit par minute.....	70 cc.
	15'	Neuvième prise	2,52
	21'	Débit par minute.....	55 cc.
	27'	Débit par minute.....	55 cc.
	30'	Dixième prise	2,52
		Ac. lactique : 0,548 ‰	2,26
	35'	Dosage d'O ² : 18 cc. 5.	
		Addition de cyanure de Na : 0 gr. 10.	
	40'	Débit par minute.....	75 cc.
	45'	Onzième prise	3,14
	46'	Débit par minute.....	105 cc.
	58'	Débit par minute.....	150 cc.
	20 h. 00'	Douzième prise	4,60
			4,75

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
Le foie redevient noir }	15'	Treizième prise	6,64 7,10
	30'	Quatorzième prise	9,40 9,31
		Ac. lactique: 1,896 ‰.	
		Dosage d'O ² : 20 cc.	
	36'	Débit par minute 185 cc.	
		Addition de nitrite de Na : 0 gr. 10.	
		Immédiatement après l'adjonction de niri- te de Na, le sang a bruni.	
		A l'examen spectroscopique : on ne trouve pas de bande dans le rouge.	
	44'	Débit par minute 185 cc.	
	45'	Quinzième prise	10,80 10,26
	51'	Débit par minute 125 cc.	
	55'	Dosage d'O ² : 10 cc.	
	21 h. 00'	Seizième prise	11,60 10,36
	1'	Débit par minute 95 cc.	
	14'	Débit par minute 85 cc.	
Le foie vient rouge }	15'	Dix-septième prise ...	11,92 10,54
		Dosage d'O ² : 7 cc.	
	17'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 50.	
		Immédiatement, le sang redevient rouge.	
	24'	Débit par minute 125 cc.	
	30'	Dix-huitième prise ...	12,68 10,36
	35'	Débit par minute 145 cc.	
	44'	Débit par minute 160 cc.	
	45'	Dix-neuvième prise ...	12,80 10,36
	22 h. 00'	Ac. lactique: 2,255 ‰.	
		Vingtième prise	14,24 11,61
		Dosage d'O ² 10 cc.	
		Fin de l'expérience.	

Poids du foie : avant : 330 gr.

après : 520 gr. (trs beau).

Sang récupéré : 850 cc. — Pression : 25 cm.

Conclusion. — La pilocarpine déclenche une réduction de débit, expliquant probablement l'hyperglycémie constatée.

L'yohimbine s'avère impuissante à augmenter le débit. Belle hyperglycémie au cyanure, plafonnée par le nitrite de soude. Elle reprend après réadjonction de cyanure.

7-12-38.

Chiens donneurs : 16 à 19 kgr.

Chien hépatique : 9 kgr.

Perfusion hépatique : foie isolé.

*Sang pur, pris le matin, défibriné, citraté à 5 ‰
non glucosé — 1.000 cc. + 250 cc. pris au chien
hépatique.*

Durée : 16 h. 45 à 21 h. 15.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis	et Bénédict
16 h. 55'	Débit par minute..... 135 cc.	
17 h. 10'	Débit par minute..... 215 cc.	
30'	Première prise	3,24
45'	Deuxième prise	3,28
	Ac. lactiq.: 0gr.950/100.	
55'	Débit par minute..... 250 cc.	
18 h. 00'	Troisième prise	3,40
15'	Quatrième prise	3,30
	Dosage d'O ² : 14 cc.	
	Ac. lactique : 0,74 ‰.	
18'	Prélèvement foie glyco- gène : 6 gr. 6 %.	
21'	Débit par minute..... 250 cc.	
	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 08.	
28'	Débit par minute..... 250 cc.	
30'	Cinquième prise	3,92
	Le foie est rouge.	
43'	Débit par minute..... 300 cc.	
45'	Sixième prise	5,94
50'	Débit par minute..... 300 cc.	
19 h. 00'	Septième prise	9,76
	Au spectroscope : pas de bande dans le rouge.	
	Dosage d'O ² : 16 cc.	

GLYCÉMIE gr. p. 1000
 ————
 Lewis et Bénédic

	Ac. lactique : 1,66 ‰.	
3'	Addition de nitrite de Na : 0 gr. 13.	
15'	Huitième prise	12,76
21'	Débit par minute..... 300 cc.	
30'	Neuvième prise	14,52
	Dosage d'O ² : 10 cc.	
45'	Dixième prise	14,16
49'	Addition de nitrite de Na : 0 gr. 10.	
20 h. 00'	Onzième prise	14,46
	Le foie est moins rouge. Dosage d'O ² : 12 cc. Spectroscope : pas de bande dans le rouge.	
15'	Douzième prise	14,76
	Pas de bande dans le rouge. Dosage d'O ² : 5 cc. Ac. lactique : 1,60 ‰.	
18'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 30.	
30'	Treizième prise	15,06
45'	Quatorzième prise	18,18
21 h. 00'	Quinzième prise	19,68
15'	Seizième prise	20,88
	Dosage d'O ² : 6 cc. Ac. lactique : 2,41 ‰.	
	Fin de l'expérience.	

Poids du foie : avant : 350 gr. (très beau).
 après : 410 gr.

Pression : 20 cc. — Sang récupéré : 800 cc.

Le cyanure considéré à 1 % pendant l'expérience
 a donné au titrage 1,8 %.

Glycogène hépatique : avant : 6 gr. 60 %.
 après : 0 gr. 18 %.

Conclusion. — Franche hyperglycémie cyanhydrique, plafonnée par le nitrite de soude — reprend après réadjonction de cyanure.

14-12-38.

Chien donneur : 27 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Perfusion hépatique : foie isolé.

Sang pur, défibriné, citraté à 5 ‰.

Non glucosé.

Durée : 16 h. 45 à 21 h. 45.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin	
17 h. 00'	Débit par minute.....	75 cc.	
10'	Débit par minute.....	100 cc.	
25'	Débit par minute.....	165 cc.	
30'	Première prise	1,96	2,30
	Ac. lactiq.: 0 gr. 76‰.		
45'	Deuxième prise	1,96	2,30
50'	Débit par minute.....	185 cc.	
18 h. 00'	Troisième prise	1,94	2,34
15'	Quatrième prise	2,02	2,18
	Oxygène : 21 cc.		
30'	Cinquième prise	2,04	2,40
	Ac. lactique : 0,57 ‰.		
	Prélèvement de foie :		
	Glycogène: 3 gr. 90 ‰.		
35'	Débit par minute.....	150 cc.	
	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 02.		
45'	Sixième prise	2,18	2,60
49'	Débit par minute.....	215 cc.	
19 h. 00'	Septième prise	2,20	2,68
15'	Huitième prise	2,22	2,82
	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 02.		
30'	Neuvième prise	2,76	3,44
43'	Le sang est très rouge.		
	Débit par minute.....	250 cc.	
45'	Dixième prise	3,20	4,08
59	Le foie est rouge.		
	Débit par minute.....	250 cc.	
20 h. 00'	Onzième prise	3,66	4,44
	Dosage d'O ² : 26 cc.		
	Ac. lactique : 1,27 ‰.		

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
2'	Addition de nitrite de Na : 0 gr. 10.		
4'	Le sang noircit.		
10'	Débit par minute.....	250 cc.	
16'	Douzième prise	4,14	4,64
	Dosage d'O ² : 19 cc.		
19'	Débit par minute.....	150 cc.	
27	Débit par minute.....	115 cc.	
30'	Treizième prise	4,24	4,48
45'	Quatorzième prise	4,26	4,56
55'	Débit par minute.....	60 cc.	
	On augmente la pres- sion.		
57'	Débit par minute.....	75 cc.	
21 h. 00'	Quinzième prise	4,28	4,84
	Dosage d'O ² : 17 cc.		
	Ac. lactique : 0,98 ‰.		
2'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 20.		
	Le foie est noir.		
7'	Débit par minute.....	110 cc.	
	Le sang est redevenu très rouge.		
15'	Seizième prise	4,62	4,92
18'	Débit par minute.....	160 cc.	
27'	Débit par minute.....	185 cc.	
30'	Dix-septième prise	5,78	6,24
45'	Dix-huitième prise ...	6,34	6,64
	Ac. lactique : 2,01 ‰.		
	Fin de l'expérience.		

Pression : 20-25. — Sang récupéré : 800 cc.

Poids du foie : avant : 260 gr.

après : 370 gr.

Titrage du cyanure : 68 %.

Glycogène fin d'expérience : traces indosables.

Conclusion. — Hyperglycémie cyanhydrique — nette dès la dose de 3 centigrammes ; plafonnée par le nitrite de soude, reprend par une forte dose de cyanure. Noter la vaso-dilatation cyanhydrique, la vaso-constriction déclenchée par le nitrite.

18-1-39.

Chiens donneurs : 20 kgr. et 14 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Perfusion hépatique : fôie isolé.

Sang pur, défibriné, citraté à 5 ‰ non glucosé.

Durée : 17 h. 45 à 22 h. 45.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédicte	Baudouin et Lewin
18 h. 15'	Première prise	1,82	1,70
30'	Deuxième prise	1,62	1,51
45'	Troisième prise	1,40	1,26
	Ac. lactiq.: 0 gr. 08‰.		
50'	Débit par minute..... 300 cc.		
19 h. 00'	Quatrième prise	1,22	1,09
15'	Cinquième prise ———	1,08	0,88
	Ac. lactique : 0,47 ‰.		
17'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 04.		
29'	Débit par minute..... 375 cc.		
30'	Sixième prise	1,46	1,38
45'	Septième prise	2,20	2,78
20 h. 00'	Huitième prise	4,98	4,77
	Ac. lactique : 2 gr. ‰.		
	Addition d'acétone : 2 gr. dans 20 cc. d'eau distillée.		
15'	Neuvième prise	6,88	7,49
30'	Dixième prise	8,52	9,63
47'	Onzième prise	9,96	10,87
59'	Débit par minute..... 275 cc.		
21 h. 00'	Douzième prise	11,20	12,12
3'	Addition de nitrite de Na : 0 gr. 10.		
	Instantanément, le sang a perdu sa coloration rouge vermillon et de- vient sombre.		
14'	Débit par minute..... 275 cc.		
15'	Treizième prise	11,12	11,94

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
	Au spectroscopie : bande dans le rouge à très forte concentration. A faible concentration en milieu fluoré : les 2 bandes de l'oxy-hémoglobine.		
30'	Quatorzième prise	11,20	11,76
45'	Quinzième prise	10,60	11,50
48'	Addition de nitrite de Na : 0 gr. 40.		
50'	Débit par minute..... 250 cc.		
22 h. 00'	Seizième prise 8'	10,60	10,12
	Au spectroscopie : bande dans le rouge. Après addition d'eau fluorée : pas de bande dans le vert.		
15'	Débit par minute..... 275 cc.		
17'	Dix-septième prise	11,12	10,22
	Addition de nitrite de Na : 0 gr. 50.		
30'	Dix-huitième prise ...	11,40	
45'	Dix-neuvième prise ...	11,72	10,18
	Fin de l'expérience.		

Pression : 18 cm.

Poids du foie : avant : 387 gr.

après : 400 gr. (très beau).

Sang récupéré : 1.050 cc.

Conclusion. — Hyperglycémie cyanhydrique franche. Echec de l'acétone (2 gr.). Le nitrite de soude plafonne l'hyperglycémie. En fin d'expérience on tente une asphyxie par méthémoglobinisation en ajoutant 1 gramme de nitrite. Les résultats ne sont pas nets.

25-1-39.

Chiens donneurs : 12, 12 et 11 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Perfusion hépatique : foie isolé.

Sang pur, défibriné, citraté à 5 0/0, non glucosé.

Durée : 17 h. 50 à 22 h. 45.

TEMPS			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
			Lewis et Bénédicte	Baudouin et Lewin
18 h. 30'	Première prise		1,30	1,44
37'	Débit par minute.....	150 cc.		
45'	Deuxième prise		1,32	1,56
	Ac. lactiq.: 0 gr. 51‰.			
48'	Débit par minute.....	150 cc.		
19 h. 00'	Troisième prise		1,44	1,56
15'	Quatrième prise		1,58	1,65
30'	Cinquième prise		1,68	1,73
33'	Débit par minute.....	175 cc.		
43'	Débit par minute.....	158 cc.		
45'	Sixième prise		2,16	2,13
	Ac. lactique : 0,42 ‰.			
48'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 04.			
58'	Débit par minute.....	200 cc.		
20 h. 00'	Septième prise		2,66	2,49
3'	Débit par minute.....	200 cc.		
	Huitième prise		3,44	3,31
	Ac. lactique : 0,80 ‰.			
17'	Addition de nitrite de Na : 0 gr. 10.			
28'	Débit par minute.....	185 cc.		
30'	Neuvième prise		3,72	3,43
	Au spectroscope, bande dans le rouge, donc méthémoglobine libre. D'autre part, à très faible concentration : bandes d'oxy-hémo- globine; par consé- quent, présence en abondance d'oxyhé- moglobine à côté de la méthémoglobine.			
45'	Dixième prise		3,84	3,69
21 h. 02'	Onzième prise		3,90	1,84
12'	Débit par minute.....	125 cc.		
	On augmente la pres- sion.			
15'	Douzième prise		3,90	2,44
	Dosage d'O ² : 11 cc. %.			
17'	Débit par minute.....	150 cc.		

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
30'	Treizième prise	3,70	2,44
33'	Addition de nitrite de Na : 0 gr. 40.		
38'	Au spectroscope : bande dans le rouge à forte concentration, mais persistance à faible concentration des bandes d'oxy-hémoglobine après fluorure.		
44'	Addition de nitrite de Na : 0 gr. 25.		
45'	Quatorzième prise Au spectroscope : en milieu fluoré : énorme bande dans le rouge avec bandes à peine visibles dans le vert.	3,44	3,69
22 h. 00'	Quinzième prise Dosage d'O ² : 5 cc. 5 %. Au spectroscope : en milieu fluoré : énorme bande dans le rouge, bandes douteuses dans le vert.	3,44	2,54
15'	Seizième prise	3,44	
19'	Dosage d'O ² : 1 cc. 5 %. Addition de cyanure de Na : 0 gr. 50.		
22'	Débit par minute..... 215 cc.		
30'	Dix-septième prise	4,10	
45'	Dix-huitième prise ... Débit par minute..... 215 cc. Ac. lactique : 1,09 % ₀₀ . Fin de l'expérience.	4,40	

Pression : 20 cm.-25 cm. — Sang récupéré : 900 cc.

Poids du foie : avant : 320 gr.

après : 580 gr.

Conclusion. — Hyperglycémie cyanhydrique, plafonnée par 0 gr. 10 de nitrite de soude. Echec de 0 gr. 75 de nitrite à déclencher une nouvelle hyperglycémie. Le cyanure pourtant élève à nouveau le taux de la glycémie.

31-5-39.

Chiens donneurs : 25 kgr. et 16 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Perfusion hépatique : foie isolé.

Sang pur, défibriné, citraté, à 5 ‰, non glucosé.

Durée : 16 h. 40 à 20 h. 45.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
17 h. 10'	Débit par minute.....	135 cc.	
15'	Première prise	1,64	1,42
	Ac. lactique : 0,65 ‰.		
30'	Deuxième prise	1,76	1,49
40'	Dosage d'O ² : consom. : 6,5 (1700).		
	Débit par minute.....	150 cc.	
45'	Troisième prise	1,78	1,53
18 h. 00'	Quatrième prise	1,80	1,55
15'	Cinquième prise	1,84	1,58
	Ac. lactique : 0,52 ‰.		
	Dosage d'O ² : consom. : 7 (1650).		
	Débit par minute.....	135 cc.	
20'	Addition de 3 gr. d'acide malonique exactement neutralisé par la soude.		
30'	Sixième prise	1,90	1,77
45'	Septième prise	2,44	2,14
50'	Dosage d'O ² : consom. : 7,5 (1300).		
	Débit par minute.....	100 cc.	
19 h. 00'	Huitième prise	3,16	2,81
15'	Neuvième prise	3,52	3,04
30'	Dixième prise	3,82	3,59
	Ac. lactique : 0,52 ‰.		
	Dosage d'O ² : consom. : 6,5 (1300).		
	Débit par minute.....	115 cc.	
45'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 125.		
50'	Onzième prise	6,80	6,15

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
20 h. 00'	Douzième prise	9,20	7,75
	Dosage d'O ² : consom. :		
	0.		
	Débit par minute.....	145 cc.	
15'	Treizième prise	12,00	9,88
30'	Quatorzième prise	13,68	12,95
35'	Dosage d'O ² : consom. :		
	0.		
	Débit par minute.....	125 cc.	
45'	Quinzième prise	17,28	14,40
	Ac. lactique : 1,89 ‰.		
	Fin de l'expérience.		

Sang récupéré : 700 cc. — Pression : 20 cm.

Poids de foie : avant : 345.

après : 300, superbe.

Conclusion. — Hyperglycémie malonique avec diminution de la consommation d'oxygène par le foie. Mais la consommation d'oxygène ne descend pas en dessous du seuil habituel d'hyperglycémie. Belle hyperglycémie cyanhydrique terminale.

7-6-39.

Chiens donneurs : 20 kgr. et 15 kgr.

Chien hépatique : 7 kgr.

Perfusion hépatique : foie isolé.

Sang pur, défibriné, citraté à 5 ‰, non glucosé.

Durée : 17 h. 45 à 21 h. 45.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
18 h. 00'	Débit par minute.....	62 cc.	
10'	Débit par minute.....	88 cc.	
30'	Première prise	2,24	2,18
35''	Dosage d'O ² : consom. :		
	8 (2040).		
	Débit par minute.....	100 cc.	
	Ac. lactique : 0,478 ‰		
45'	Deuxième prise	2,26	2,05
19 h. 00'	Troisième prise	2,04	1,90

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
15'	Quatrième prise	2,10	1,81
20'	Dosage d'O ² : consom. : 8,25 (1980). Débit par minute..... 94 cc.		
25'	Ac. lactique : 0,516 ‰.		
30'	Cinquième prise	2,06	1,81
	Addition de 3 gr. de malonate.		
45'	Sixième prise	2,16	1,85
20 h. 00'	Septième prise	2,10	2,05
05'	Dosage d'O ² : consom. : 5 (870). Débit par minute..... 68 cc.		
15'	Huitième prise	2,26	2,14
25'	Ac. lactique : 0,592 ‰.		
30	Neuvième prise	2,46	2,22
	Dosage d'O ² : consom. : 6,5 (900). Débit par minute..... 55 cc.		
45'	Dixième prise	2,54	2,27
21 h. 00'	Onzième prise	2,60	2,33
	Ac. lactique : 0,403 ‰. Addition de cyanure de Na : 0 gr. 125.		
10'	Débit par minute..... 55 cc.		
15'	Douzième prise	3,62	2,98
	Débit par minute..... 75 cc.		
30'	Treizième prise	5,00	3,80
45'	Quatorzième prise	6,20	4,90
	Dosage d'O ² : consom. : 0. Débit par minute..... 80 cc.		
	Ac. lactique : 0,409 ‰.		
	Fin de l'expérience.		

Sang récupéré : 600 cc.

Poids du foie : avant : 235 gr.

après : 365 gr.

Conclusion. Hyperglycémie malonique. Diminution de la consommation d'oxygène par le foie, aux environs du seuil d'hyperglycémie (900 cc.). Hyperglycémie cyanhydrique terminale.

21-6-39.

Chiens donneurs : 18 kgr. et 19 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Perfusion hépatique : foie isolé.

Sang pur, défibriné, citraté, à 5 ‰, non glucosé.

Durée : 16 h. 45 à 22 h. 30.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
17 h. 05'	Débit par minute.....	70 cc.	
15'	Première prise	1,76	1,70
20'	Débit par minute.....	115 cc.	
30'	Deuxième prise	1,94	1,78
38'	Dosage d'O ² : consom. : 7 (2000).		
	Débit par minute.....	120 cc.	
45'	Troisième prise	2,04	1,81
18 h. 00'	Quatrième prise	2,20	1,99
13'	Dosage d'O ² : consom. : 5,5 (1700).		
	Débit par minute.....	130 cc.	
15'	Cinquième prise	2,20	2,04
30'	Sixième prise	2,28	2,20
45'	Septième prise	2,38	2,26
19 h. 00'	Dosage d'O ² : consom. : 6,5 (1670).		
	Débit par minute.....	107 cc.	
1'	Huitième prise	2,50	2,30
15'	Neuvième prise	2,52	2,34
17'	Addition d'uréthane : 5 gr.		
30'	Dixième prise	2,54	2,32
45'	Onzième prise	2,86	2,70
49'	Dosage d'O ² : consom. : 5,25 (1575).		
	Débit par minute.....	125 cc.	
20 h. 00'	Douzième prise	3,40	2,81
15'	Treizième prise	3,44	3,03
23'	Dosage d'O ² : consom. : 6 (1800).		
	Débit par minute.....	125 cc.	
32'	Quatorzième prise	3,84	3,31
45'	Quinzième prise	4,10	3,37

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
21 h. 00'	Seizième prise	4,16	3,62
15'	Dix-septième prise	4,38	3,82
30'	Dix-huitième prise ...	4,56	3,90
38'	Dosage d'O ² : consom. : 5 (1630).		
	Débit par minute..... 136 cc.		
45'	Dix-neuvième prise ...	4,70	4,10
48'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 125.		
22 h. 00'	Vingtième prise	6,00	4,77
15'	Vingt-et-unième prise..	8,00	6,49
23'	Dosage d'O ² : consom. : 1,75 (630).		
	Débit par minute..... 150 cc.		
30'	Vingt-deuxième prise..	9,60	8,30
	Fin de l'expérience.		

Poids du foie : 250 gr. avant.

250 gr. après, très beau.

Sang récupéré : 900 cc. — Pression : 20 cm.

Conclusion. — Hyperglycémie par l'uréthane — sans diminution de la consommation d'oxygène. Action propre, non asphyxiante de l'uréthane. Hyperglycémie cyanhydrique terminale.

28-6-39.

Chiens donneurs : 22 et 23 kgr.

Chien hépatique : 6 kgr.

Perfusion hépatique : foie isolé.

Sang pur, défibriné, citraté, à 5 0/0, non glucosé.

Durée : 17 h. 30 à 22 h.

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
18 h. 00'	Première prise	1,40	1,37
10'	Débit par minute..... 100 cc.		
15'	Deuxième prise	1,44	1,49
	Ac. lactique : 0,38 0/0.		
23'	Dosage d'O ² : consom. : 5 (1500).		
	Débit par minute..... 120 cc.		

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
30'	Troisième prise	1,50	1,62
45'	Quatrième prise	1,60	1,55
52'	Dosage d'O ² : consom. : 4,5 (1400).		
	Débit par minute..... 125 cc.		
19 h. 00'	Cinquième prise	1,64	1,57
15'	Sixième prise	1,62	1,67
	Ac. lactique : 0,36 ‰.		
17'	Addition d'uréthane : 5 gr.		
30'	Septième prise	1,76	1,78
45'	Huitième prise	2,08	1,93
49'	Dosage d'O ² : consom. : 5 (1620).		
	Débit par minute..... 130 cc.		
20 h. 00'	Neuvième prise	2,32	2,21
15'	Dixième prise	2,52	2,40
23'	Dosage d'O ² : consom. : 6 (1650).		
	Débit par minute..... 110 cc.		
30'	Onzième prise	2,96	2,67
45'	Douzième prise	3,06	2,79
	Ac. lactique : 0,39 ‰.		
48'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 125.		
21 h. 00'	Treizième prise	4,34	3,47
15'	Quatorzième prise	6	5,02
25'	Dosage d'O ² : consom. : 0,5 (162).		
	Débit par minute..... 130 cc.		
30'	Quinzième prise	6,90	5,90
45'	Seizième prise	7,26	6,08
58'	Ac. lactiq. : 0 gr. 90‰.		
22 h. 00'	Dix-septième prise	7,66	6,57
	Fin de l'expérience.		
	Poids du foie : avant : 240 gr.		
	après : 320 gr.		
	Sang récupéré : 900 cc. — Pression : 18 cm.		

Conclusion. — Hyperglycémie par l'uréthane — sans diminution de la consommation d'oxygène. Action propre, non asphyxiante de l'uréthane. Hyperglycémie cyanhydrique terminale.

5-7-39.

*Chiens donneurs : 17 et 19 kgr.**Chien hépatique : 9 kgr.**Perfusion hépatique : foie isolé.**Sang pur, défibriné, citraté, à 5 ‰, non glucosé.**Durée : 17 h. 30 à 22 h.*

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédicte	Baudouin et Lewin
18 h. 10'	Débit par minute.....	90 cc.	
15'	Première prise	2,36	2,22
30'	Deuxième prise	2,56	2,33
35'	Dosage d'O ² : consom. : 10 (2.100).		
	Débit par minute.....	100 cc.	
45'	Troisième prise	2,76	2,37
19 h. 00'	Quatrième prise	2,84	2,49
15'	Cinquième prise	2,96	2,51
25'	Dosage d'O ² : consom. : 10 (2.100).		
	Débit par minute.....	100 cc.	
30'	Sixième prise	3	2,53
45'	Septième prise	3,02	2,66
20 h. 00'	Huitième prise	3,06	2,68
3'	Débit par minute.....	90 cc.	
5'	Addition d'acide malonique : 4 gr., exactement neutralisé par la soude.		
15'	Neuvième prise	3,24	2,81
30'	Dixième prise	3,44	2,92
32'	Dosage d'O ² : consom. : 8 (1370).		
	Débit par minute.....	80 cc.	
45'	Onzième prise	3,84	3,23
21 h. 00'	Douzième prise	4,24	3,77
3'	Dosage d'O ² : consom. : 7,5 (1285).		
	Débit par minute.....	80 cc.	
15'	Treizième prise	4,24	4,02
19'	Addition de cyanure de Na : 0 gr. 125.		

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
TEMPS			
30'	Quatorzième prise	6	4,68
45'	Quinzième prise	7,76	6,56
22 h. 00'	Seizième prise	9,40	7,76
2'	Débit par minute..... 107 cc.		
	Fin de l'expérience.		

Poids du foie : 280 gr. avant.

410 gr. après.

Sang récupéré : 650 cc.

Pression : 20 cm.

Conclusion. — Hyperglycémie par l'acide malonique avec diminution de la consommation d'oxygène par le foie. Mais la consommation d'oxygène ne descend pas en dessous du seuil habituel d'hyperglycémie. Belle hyperglycémie cyanhydrique terminale.

Nos expériences de perfusion hépatique ne peuvent prétendre résoudre à elles seules le problème de l'hyperglycémie asphyxique de l'animal entier.

Pourtant, nous noterons que le seuil d'asphyxie est d'un ordre de grandeur facilement atteint au cours des asphyxies graves. Le phénomène que nous avons trouvé *in vitro* a donc certainement le temps de se produire *ni vivo*, d'autant — on le sait — que l'hyperglycémie asphyxique est tardive.

Bien entendu, nous ne pouvons éliminer le rôle très probable du système nerveux, et des glandes endocrines. Simple-ment, nous pensons que nos expériences rendent probable, au cours de l'hyperglycémie chez l'animal entier, l'action directe du sang asphyxique sur le parenchyme hépatique, déjà soutenue par Mac Leod.

Enfin, — si nous avons retrouvé l'hyperglycémie carbonique de Mac Leod et de Cordier — il est hors de doute que l'ano-xémie seule, et beaucoup plus que l'hypercapnie, déclenche le phénomène. Toute possibilité de surcharge carbonique est écartée en effet dans les expériences où nous avons employé l'azote, l'hydrogène, l'oxyde de carbone, le cyanure.

INTERPRETATION DE LA GLYCOGENOLYSE ASPHYXIQUE

Dans les expériences que nous venons de rapporter, la réalisation des conditions d'anaérobiose lors de la perfusion d'un foie riche en glycogène a été régulièrement suivie de passage de sucre dans le liquide circulant.

Il est peu satisfaisant pour l'esprit de mettre un phénomène positif (hydrolyse du glycogène) sur le compte d'une donnée négative (déficit d'oxygène) et l'on est ainsi conduit à penser que l'anaérobiose empêche un phénomène qui normalement s'oppose à la glycogénolyse anoxybiotique.

En anaérobiose, la glycogénase hépatique s'attaquerait donc au glycogène pour amener la formation de sucre; comme dans les expériences de Nicloux sur la combustion de l'alcool, cette attaque se fait d'une façon linéaire, tant que les réserves hépatiques le permettent.

En oxybiose, conformément au processus de Pasteur Meyerhof, une partie du glycogène ou du sucre formé, s'oxyde et fournit l'énergie nécessaire à la remontée anabolique, c'est-à-dire à la resynthèse des produits d'hydrolyse vers le stade initial de glycogène.

Nous avons soumis cette hypothèse à une approximation numérique. L'examen de nos protocoles expérimentaux montre qu'en anaérobiose la glycogénase hépatique forme environ 10 grammes de sucre (9 grammes de glycogène) par kilogramme et par heure. Or, une consommation de 800 à 1.000 cc. d'oxygène par kilog. heure suffit à stabiliser la glycémie. Si l'on suppose que cet oxygène est employé à brûler du glycogène ou du sucre, il est facile de calculer que les 800 à 1.000 cc. d'oxygène oxydent environ 1 gramme de glycogène. C'est

l'énergie correspondant à cette combustion qui permet la re-synthèse des 9-1 grammes de glycogène.

Le « quotient d'oxydation » serait ainsi dans nos expériences de :

$$\frac{1}{9-1} = \frac{1}{8}$$

chiffre inférieur au quotient classiquement admis dans les expériences sur le muscle (1/4 ou 1/5).

CONCLUSIONS

1° L'asphyxie sous tous ses modes provoque au cours de la perfusion du foie une glycogénolyse intense, et par suite une élévation considérable du taux du sucre dans le sang circulant.

2° L'asphyxie agit avant tout par la carence en oxygène ou par l'impossibilité des tissus à utiliser l'oxygène (asphyxie cyanhydrique).

3° Toutefois, l'acide carbonique à très fortes concentrations est capable lui aussi de déclencher une hyperglycémie.

4° L'étude de la perfusion cyanhydrique du foie nous a permis de vérifier l'action de certains anticyanures, en particulier celle de l'hyposulfite de soude et celle du nitrite de soude.

5° L'uréthane et l'acide malonique, ajoutés au liquide de perfusion, provoquent l'hyperglycémie à des taux où ils agissent peu ou pas sur la respiration tissulaire.

6° D'une façon constante, la perfusion asphyxique du foie s'est accompagnée — en plus de l'hyperglycémie — d'une hyperlactacidémie.

7° L'hyperglycémie a commencé à apparaître dans nos expériences dès que la consommation de l'oxygène par le foie est tombée aux environs de 800 cc. par kilog et par heure, c'est-à-dire au tiers ou à la moitié de la consommation normale. Lorsque l'asphyxie est totale, l'augmentation de la gly-

cémie se fait dans le temps suivant une loi linéaire, tant que les réserves glycogéniques sont suffisantes.

8° Etant donné la valeur relativement élevée que nous avons trouvée pour le seuil de l'anoxémie hyperglycémiant, au cours de la perfusion du foie, il est logique de penser que l'action locale du sang asphyxique sur les cellules hépatiques intervient pour une part dans le mécanisme de l'hyperglycémie asphyxique de l'animal entier.

9° En partant de l'hypothèse de Pasteur-Meyerhof, et en soumettant à un calcul approximatif les données numériques de nos expériences, nous avons trouvé un « quotient d'oxydation » de $1/8$, valeur moins élevée que celle admise classiquement ($1/4$ ou $1/5$) pour la respiration du muscle.

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
Henri BÉNARD.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

AU SUJET DE LA PERFUSION DU FOIE, consulter :

- L. DERMER. — Recherches sur la perfusion du foie. *Thèse médecine*, Paris, 1935.
- G. BAREILLIER-FOUCHÉ. — Variations de la glycémie au cours de la perfusion du foie. *Thèse médecine*, Paris, 1939.
- Noël FIESSINGER, Henri BÉNARD, M. HERBAIN, L. DERMER et G. BAREILLIER. — Nouvelles recherches sur les modifications de la glycémie au cours de la perfusion du foie.

AU SUJET DE LA RESPIRATION TISSULAIRE ET DE L'INTOXICATION
CYANHYDRIQUE :

- Henri BÉNARD. — Problèmes actuels de biologie générale et de pathologie expérimentale. Masson, 1939.

AU SUJET DE L'HYPERGLYCÉMIE ASPHYXIQUE :

- ARAKI. — *Zeitschrift. f. Physiol. Chimie*. 1891, t. XV, p. 335.
- BANG et STENSTRÖM. — *Bioch. Zeitschrift*. T. 50, p. 437.
- CORDIER. — *Annales de physiologie et de physicochimie biologique*, 1933. T. IX, p. 87-138.
- DASTRE. — *Thèse Paris* 1879.
- EDIC. — *The Biolog. Journal*, 1906, I, 451; 1911, V, 351.
- GAUTIER. — *Soc. Biol.* 1922. T. 86, p. 123.
- HAZARD et LARDÉ. — *Soc. Biol.* 1933, 25 février. T. CXII, p. 768.
- LÉPINE. — Le sucre du sang. Alcan, 1921.

MAC LEOD. — *American Journal of Physiology*. 1909-23, p. 278-303.

NITZESCU et BENETATO. — *Soc. Biol.* 1930, 105, p. 903. ,

OLMSTED. — *American Journal of Physiology*. 75, 1926, 487.

TURNER et HULPIEN. — *J. pharm. and Exp. Ther.* T. 48, 1933, p. 445-469.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
HISTORIQUE	11
TECHNIQUE	19
Instrumentation	19
FIXITÉ DU GLYCOGÈNE DANS LES CONDITIONS NORMALES DE	
LA PERFUSION	35
Phase d'installation	35
Phase de stabilité de la glycémie	37
L'HYPERGLYCÉMIE PAR HYPERCAPNIE	39
Dosages d'oxygène et d'acide carbonique	40
HYPERGLYCÉMIE PAR AXONÉMIE	44
Gaz inertes	44
Hydrosulfite	46
Oxyde de carbone	47
Réduction du débit circulatoire	49
ASPHYXIE TISSULAIRE	56
Cyanures	57
Uréthane et acide malonique	62
LACTACIDÉMIE ASPHYXIQUE	66
INTERPRÉTATION DE LA GLYCOGÉNOLYSE ASPHYXIQUE	125
CONCLUSIONS	127
BIBLIOGRAPHIE	129



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE

